

**PRINCIPAIS ASPECTOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO HPV NA COMUNIDADE:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**
**THE MAIN ASPECTS ASSOCIATED WITH THE PREVALENCE OF HPV IN THE COMMUNITY:
A LITERATURE REVIEW**

INSS: 2595-8704. **DOI:** 10.29327/2323543.22.1-9

Delane Cristina da Silva ¹

RESUMO

A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) está associada a alterações neoplásicas persistentes na população jovem sexualmente ativa, sendo responsável pelo desenvolvimento de lesões celulares, do tipo intraepitelial escamosa e carcinoma invasivo. No Brasil, ocorrem cerca de 700 mil casos novos a cada ano. O presente estudo teve como objetivo discutir os principais aspectos associados à infecção pelo HPV na população, com ênfase nos aspectos da resposta imune, características epidemiológicas, manifestações clínicas e diagnóstico laboratorial. Este estudo foi desenvolvido através de uma revisão integrativa da literatura, a partir de artigos indexados nas bases de dados Google acadêmico e *Scielo*, no período de 2015 a 2023. Os vírus da família *Papillomaviridae* apresentam diversos subtipos que infectam humanos, sendo alguns destes oncogênicos. Os tipos 16 e 18 são rotineiramente associados ao desenvolvimento de neoplasias em diversos sítios anatômicos. O processo infeccioso produzido pelo HPV está intimamente associado a imunidade do hospedeiro. Entre os grupos mais vulneráveis se destacam: pacientes com doenças imunossupressoras, adolescentes, adultos jovens sexualmente ativos, população com baixo nível socioeconômico e com barreias de acesso aos serviços de saúde. Mediante a resposta do hospedeiro ao vírus, a infecção poderá seguir três possíveis rotas: eliminação viral após fase aguda, infecção latente e/ou infecção ativa. O rastreamento preventivo e a detecção das alterações citopatológicas são executadas através de exames laboratoriais, entre eles o exame citopatológico ginecológico e os testes de biologia molecular. Assim sendo, diante da epidemia global de HPV, torna-se necessário adotar novas estratégias para a redução dessa infecção na população.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção; Prevalência; Papilomavírus Humano; HPV.

ABSTRACT

The Human Papillomavirus (HPV) infection is associated with persistent neoplastic changes in the sexually active young population, and it is responsible for the development of cellular lesions, squamous intraepithelial type and invasive carcinoma. In Brazil, 700,000 new cases are estimated each year. The present study aimed to discuss the main aspects associated with HPV infection in the population, with emphasis on aspects of the immune response, epidemiological characteristics, clinical manifestations and laboratory diagnosis. This study was developed through an integrative literature review, based on articles indexed in Google Academic and Scielo databases, published between 2015 and 2023. Viruses from the *Papillomaviridae* family have several subtypes that infect humans, some of which are oncogenic. Types 16 and 18 are routinely associated with the development of neoplasms in various anatomical sites. The infectious process produced by HPV is closely associated with host immunity. Among the most vulnerable groups are: patients with immunosuppressive diseases, adolescents, sexually active young adults, people with low socioeconomic status and with barriers to accessing health services. Through the host's response to the virus, the infection may follow three possible routes: viral elimination after the acute phase, latent infection and/or active infection. Preventive screening and detection of cytopathological alterations are carried out through laboratory tests, including gynecological cytopathological examination and molecular biology tests. Therefore, in view of the global HPV epidemic, it is necessary to adopt new strategies to reduce this infection in the population.

KEYWORDS: Infection; prevalence; Human Papillomavirus; HPV.

¹ Mestranda em Ciências da Saúde Coletiva pela ACU - Absolute Christian University – ACU. Especialista em Hematologia e Hemoterapia pelo Centro Universitário Tiradentes (UNIT); Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário Cesmac. **E-MAIL:** delane_cristina@hotmail.com. **CURRÍCULO LATTES:** lattes.cnpq.br/0982146187621241.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) é caracterizada como uma doença infectocontagiosa que pode acometer, recorrentemente, o trato reprodutivo de mulheres e homens sexualmente ativos. Assim, pode ser considerada também uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST), quando sua transmissão ocorre através do contato sexual (OPAS, 2020).

Dados da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) e do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADIS-SUS) destacam que a infecção pelo vírus é recorrentemente associada ao aparecimento de vários tipos de câncer, entre eles de colo de útero, assim como verrugas genitais (condiloma acuminado), papilomatose respiratória, cânceres anal, vulva, vagina, pênis e orofaringe (OPAS, 2020, PROADIS-SUS, 2020). Essa infecção é considerada um problema de saúde pública pelos órgãos de saúde em todo mundo (PUPO-MARRUGO, 2022).

No mundo, cerca de 11,7% da população está infectada pelo HPV (PROADIS-SUS, 2020), com estimativa de 1:10 infectados, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, ocorrem em torno de 700 mil casos novos a cada ano. Em relação à exposição da população ao vírus, calcula-se uma prevalência de cerca de 70%, em países como Estados Unidos, a 95%, em países da África (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Segundo dados da OPAS, em 2018 ocorreram 570 mil novos casos de câncer de colo de útero no mundo (OPAS, 2020). Na América Latina e Caribe, o câncer de colo de útero é a principal causa de morte entre as mulheres. Estima-se que a doença mate em torno de 35,7mil mulheres por ano nas Américas, com cerca de 80% dos casos na América Latina. Dados estatísticos sugerem que devido ao crescimento populacional e aumento da expectativa de vida, a doença possa produzir mais de 51,5 mil mortes em 2030 neste continente. Nos países desenvolvidos têm se observado um aumento dos casos de câncer da cavidade oral (orofaringe, amígdala e

base da língua) associado ao HPV, sendo estes decorrentes das modificações no comportamento sexual, com uma incidência maior entre homens (PROADIS-SUS, 2020).

O HPV é um vírus com genoma de DNA dupla fita circular, pertencente à família *Papillomaviridae*, e com ciclo de replicação nas células epiteliais do tipo escamosas (OPAS, 2020). Os vírus dessa família são responsáveis pela indução em sítios anatômicos do epitélio cutâneo, escamoso e/ou mucosa, o qual é caracterizado pelo crescimento limitado, podendo ocorrer a regressão com espontaneidade das lesões em 90% no período de 2 anos (OPAS, 2020; PUPO-MARRUGO, 2022).

Atualmente, são conhecidos mais de 200 subtipos de HPV. Estes possuem antígenos similares, e cerca de 14 são considerados de alto risco para o desenvolvimento oncogênico, entre os quais destacam-se os subtipos de HPV 16 e 18, responsáveis por desenvolver 70% das alterações oncológicas de colo do útero e lesões pré-cancerosas (OPAS, 2020; PROADIS-SUS, 2020; PUPO-MARRUGO, 2022).

Diante do exposto, esta pesquisa teve por objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os principais aspectos associados à infecção pelo HPV na população, visto que esse vírus acomete parte considerável da população mundial e demanda estudos, por ser o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer do colo de útero decorrente ao agravamento de lesões geradas pelo vírus.

METODOLOGIA

O estudo desenvolvido trata de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa foi desenvolvida por meio de busca de artigos científicos e/ou periódicos indexados em banco de dados eletrônicos e gratuitos. Optou-se pela escolha do *Scielo* e Google Acadêmico. Foram avaliados artigos científicos completos publicados no período de 2015 a 2023, nos idiomas português,

espanhol e inglês e utilizando-se os descritores: “infecção”; “prevalência”; “HPV OU Papilomavírus Humano”.

Para complementação da discussão ao longo da pesquisa realizou-se inserção de recursos de órgãos governamentais oficiais, como por exemplo: manuais e documentos publicados pelo Ministério da saúde, do Brasil, do Instituto Nacional do Câncer (Inca), da Sociedade Brasileira de Ginecologia e da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), além de artigos mais antigos (fora do período elencado) para melhor discutir as informações.

Além disso, foi feita uma pesquisa bibliográfica em livros da área para embasar os estudos. Dos materiais que foram selecionados para compor o estudo, inicialmente foram lidos os resumos, e, posteriormente, os textos completos. Mediante uma análise primária dos textos incluídos na pesquisa, foram excluídos artigos incompletos, pagos, repetidos, relatos de casos, experimentos animais, idiomas e/ou período não especificados na metodologia e que não tratassem da temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a etapa de pré-seleção foram identificados 44 artigos no *Scielo* e mais de 7mil resultados no Google Acadêmico. Após a análise destes, resultaram 11 artigos que atenderam aos critérios de inclusão e eram de estudos sobre os aspectos relacionados à infecção pelo HPV na população, com ênfase nos aspectos da resposta imune, características epidemiológicas, manifestações clínicas e diagnóstico laboratorial.

ASPECTOS DA RESPOSTA IMUNE AO HPV

A família *Papillomaviridae* é composta por vírus com simetria icosaédrica, pequenos (55 nm), com genoma de DNA em fita dupla (dsDNA), circular formado

por 8.000 pares de bases. Entre os subtipos de HPV conhecidos, 100 infectam humanos, e 40 subtipos infectam especificamente a região ano-genital, sendo 20 destes oncogênicos (PRIMO; PRIMO, 2019).

Cardial et al. (2019) argumentam que os tipos de HPV 6 e 11 se relacionam ao desenvolvimento de condilomas acuminados e papilomatose, enquanto os tipos 16 e 18 estão associados ao desenvolvimento de câncer de colo de útero, e em outros sítios como por exemplo: vagina, vulva, ânus, orofaringe e pênis.

O genoma do HPV apresenta diferentes regiões de replicação viral. Destas, foram identificadas seis regiões para a codificação de proteínas não-estruturais ditas precoces (*early regions*) – E1, E2, E4, E5, E6 e E7, e duas janelas de leituras abertas (ORF - *open reading frames*) com função desconhecida E3 e E8; e duas regiões tardias (*late regions*) – L1 e L2 – responsáveis pela codificação da síntese de proteínas estruturais do capsídeo (SILVA NETO, 2012; CARDIAL et al., 2019).

Primo & Primo (2019) destacam que evidências apontam que alguns tipos de receptores celulares de superfície, como a integrina α -6 e o heparan-sulfato podem estar envolvidos no direcionamento do vírus nas células alvo, para posterior migração do material genético do vírus ao núcleo da célula.

Conforme afirmado por Lucena et al. (2011), a imunidade do hospedeiro tem papel determinante no curso da doença. Para que ocorra a infecção celular pelo vírus, inicialmente, o patógeno deverá vencer o sistema de defesa do hospedeiro, o qual é constituído pela imunidade inata (células fagocíticas, proteínas solúveis, citocinas, sistema complemento e barreiras mecânicas) e imunidade adaptativa celular (linfócitos T e B).

O sistema imune do trato genital, apresenta uma extensa barreira anatômica: o tecido epitelial da mucosa que reveste todo trato genital. Neste local existe a presença de tecidos linfoides associados a mucosa (MALT) responsáveis pela interação entre as células apresentadoras de antígenos (APCs) que contenham complexo principal de histocompatibilidade (MHC) em sua

superfície para a ativação dos linfócitos TCD4+ (LUCENA et al., 2011).

As imunoglobulinas estão presente nas secreções cérvico-vaginais normais, sendo parte importante na defesa do hospedeiro e atuando no bloqueio da aderência do agente nas células da mucosa (MODOTTI *et al.*, 2005). No trato genital feminino, em contraste com outras secreções mucosas do organismo, ocorre uma maior quantidade de IgG local comparada à IgA produzida localmente (TIJONG et al., 2001).

A imunidade mediada por células (linfócitos TCD4+ e TCD8+) é a principal forma de defesa contra a infecção viral. O vírus infecta inicialmente os queratinócitos da camada basal, através de microlesões na superfície epitelial, no entanto altos níveis de expressão das proteínas virais tardias são observados apenas nas camadas mais superficiais (LUCENA et al., 2011).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO HPV

No mundo, o câncer de colo de útero representa uma das principais causas de morte em mulheres (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Vieira et al. (2022) afirmam que o câncer de colo de útero é a quarta neoplasia mais comum encontrada entre as mulheres brasileiras. Segundo os mesmos autores, no ano de 2019, ocorreu a notificação de 6.596 casos de óbito decorrentes dessa neoplasia no Brasil. Primo & Primo (2019) citam que estudos de prevalência sobre a infecção pelo HPV na população brasileira na faixa etária entre 16 a 25 anos apontam uma taxa de 51,8% em homens e 54,6% em mulheres.

Em relação à infecção, esta ocorre através do contato direto com pessoa infectada, não estando esclarecido até o momento a atuação dos fômites na dinâmica da infecção. Entre alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento, persistência e progressão da infecção pelo HPV na população, se encontra a presença

de imunossupressão, sobretudo em pacientes com doenças imunossupressoras, em tratamento com medicamentos quimioterápicos e pessoas transplantadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Entre os grupos mais vulneráveis encontram-se os adolescentes, os adultos jovens sexualmente ativos, a população com baixo nível socioeconômico e os grupos com barreiras às redes de serviços para detecção e tratamento precoce da doença. Dessa forma, essa população é exposta a diversos agentes que aumentam o risco de aquisição do vírus, tais como: início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais, promiscuidade sexual, não-uso dos métodos contraceptivos, sistema imunológico imunocomprometido e presença de infecções sexualmente transmissíveis (CAMPOS *et al.*, 2021; SCHULZ et al., 2022).

Outro estudo com escolares do ensino médio, mostrou que 94,1% dos adolescentes já ouviram falar do HPV, enquanto 5,9% disseram que não. O conhecimento dos discentes sobre o HPV tem relação com o fato de que 84,3% relataram que já tiveram palestras na escola sobre esse tema (SOUZA et al., 2021)

A OPAS recomenda a vacinação em crianças e adolescentes com idade entre 9 a 14 anos para promoção e prevenção de casos de câncer de colo de útero, induzidas pelo HPV em todo o mundo. Entretanto, a taxa de cobertura da vacina para HPV não chega a 80% nesta população (OPAS, 2020).

Conforme, orientação da Comissão Nacional Especializada em Vacinas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), está recomendada a vacinação em mulheres adultas até 45 anos ou mais, não contempladas no calendário vacinal durante a adolescência, mesmo com histórico de infecção anterior por HPV diagnosticado pelo profissional médico.

Evidências científicas apontam vários benefícios da proteção através da imunização em mulheres adultas, sobretudo, na redução de recidiva pela infecção. Uma

vez que a imunidade desenvolvida contra o vírus não é suficiente para impedir reinfecções pelo o mesmo tipo viral, além da possibilidade de um segundo pico de infecção ocorrer por volta da quinta década de vida das mulheres. Além disso, destaca-se a corriqueira apresentação de testes laboratoriais (moleculares e sorológicos) negativos para os tipos virais contidos na vacina (ROTELI-MARTINS et al., 2022).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção pelo HPV pode se apresentar de três formas distintas, sendo elas: forma latente, subclínica e clínica. Dessa forma, o processo de infecção viral pode seguir três possíveis rotas: eliminação viral após fase aguda, infecção latente e/ou infecção ativa/progressiva. Em um primeiro momento, o vírus se liga a células epiteliais suscetíveis, iniciando assim o processo de infecção viral nas células basais. Assim, o HPV pode permanecer latente sem produzir alterações patológicas.

Posteriormente, o genoma viral é transportado para o núcleo celular, onde é traduzido e transcrito. Sendo em seguida formadas as proteínas estruturais (SILVA NETO, 2012). Evidências científicas, sugerem que, nesse momento, o DNA viral encontra-se aparentemente não funcional, replicando-se apenas uma vez a cada ciclo celular. Devido ao vírus não se encontrar funcionando nessa etapa da infecção, não existem alterações citológicas e teciduais (PINTO *et al.*, 2001).

Silva Neto (2012) destaca que no último passo ocorre o empacotamento dos capsídeos e a liberação dos vírus para inicialização de um novo ciclo. Cabe destacar que nas lesões cervicais não malignas, este permanecerá na forma episomal, enquanto que na forma maligna, ocorrerá a integração do genoma do vírus na célula hospedeira.

O condiloma acuminado apresenta alta carga viral, sendo a forma mais comum de contaminação pelo vírus. Dados presentes na literatura sugerem que 60% dos parceiros de pacientes infectados adquiriram o vírus

após um único contato sexual. Nas situações onde existe o crescimento vascular insuficiente para o surgimento do condiloma acuminado, ocorrerá o surgimento de lesões subclínicas. Nessa etapa, ocorrerá o reconhecimento somente através de uso de exame colposcópico, após aplicação de ácido acético à 5%. As alterações são caracterizadas como alterações acetobranças ou vasculares anômalos (GAMA; GUIDI; PARELLADA, 2000; MANGAN, 1997).

A maior prevalência do câncer de colo de útero ocorre em mulheres na faixa etária a partir dos 35 anos de idade (CAMPOS et al., 2021). No caso do processo neoplásico (anormalidades do epitélio colunar da endocérvice e epitélio escamoso da ectocérvice), conforme argumentado por Lapo et al. (2021), este se desenvolve por meio de alterações nos celulares intraepiteliais de diferentes níveis onde as mesmas podem progredir, culminando em um câncer invasivo do colo de útero.

Destaca-se que os primeiros sintomas da doença só se desenvolvem nos estágios graves da patologia, entre 15 a 20 anos após a infecção pelo HPV. Os sintomas mais frequentes no câncer de colo de útero são corrimento vaginal, prurido e irritação vulvovaginal, hemorragias, dor durante as relações sexuais e lesões condilomatosas da vulva e vagina.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO

As alterações citopatológicas cérvico-vaginais podem ser detectadas através de exames laboratoriais (PRIMO; PRIMO, 2019). Entre os exames de rastreamento e preventivo para detecção de lesões precursoras pré-cancerígenas se encontra o exame citopatológico ginecológico ou *Papanicolaou* (LAPO et al., 2021). Uma vez que a técnica consiste em um método seguro, rápido, de baixo custo e pouco invasivo para avaliação e rastreamento de alterações morfológicas das células cervicovaginais, podendo detectar

anormalidades celulares e lesões tumorais precocemente do colo do útero (ROCHA; BORGES, 2014).

Atualmente são conhecidos mais de 200 subtipos de HPV e a maioria apresenta antígenos similares, no entanto, cerca de 14 são considerados de alto risco para o desenvolvimento oncogênico. Os estudos destacam os subtipos de HPV 16 e 18, responsáveis pelo desenvolvimento de 70% das alterações oncológicas (PROADIS-SUS, 2020; PUPO-MARRUGO, 2022).

A infecção do colo uterino por HPV de alto risco está associada ao desenvolvimento do câncer de colo uterino e lesões precursoras. O exame de citologia oncológica cérvico-vaginal atua de maneira significativa na redução da incidência de câncer de colo do útero, em mulheres (CAMPOS et al., 2021).

Outros testes laboratoriais disponíveis para auxiliar o diagnóstico clínico de infecção latente por HPV são os testes de biologia molecular. Estes possibilitam a detecção do DNA, mRNA ou proteínas do HPV (SILVA NETO, 2012; CARVALHO et al., 2022). Conforme citado por Carvalho et al. (2022), a partir de 2014, a OMS recomenda o rastreamento primário do HPV em localidade com disponibilidade ao teste, através da técnica de biologia molecular em substituição à citologia oncológica, devido à primeira possuir maior sensibilidade e eficiência para detecção dos casos de doença invasiva (lesões precursoras de adenocarcinoma), quando comparada à citologia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A falta de informação, a ausência de vacinação e a ocorrência de relação sexual desprotegida ainda são os principais fatores associados à alta prevalência de HPV na população mundial. A atual taxa de prevalência global, as recidivas constantes e a persistência da infecção viral pelo HPV estão associadas ao desenvolvimento do câncer cervical em mulheres, ocorrendo assim um progressivo aumento do interesse no aperfeiçoamento

das técnicas de diagnóstico laboratorial e preventiva para o HPV.

Assim sendo, torna-se primordial impedir a cadeia de transmissão viral, por meio da criação de estratégias para diminuição dos casos de incidência/prevalência da virose na comunidade, através da identificação dos grupos suscetíveis e intensificação de ações de promoção à saúde da mulher.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ofício nº 810/2022/CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Ampliação da faixa etária da vacina HPV quadrivalente para homens com imunossupressão até 45 anos de idade. 2022.

CAMPOS, G. E. E. et al. Detección y control del cáncer de cuello uterino en mujeres de 35 a 44 años en Ecuador. **Salud y Bienestar Colectivo**, v. 5, n. 3, Septiembre-Diciembre 2021.

CARDIAL, M. F. T. et al. Papilomavírus humano (HPV): Aspectos da prevenção (Vacinas). **Femina**, v. 47, n. 12, p. 850-66, 2019.

CARVALHO, C. F. et al. Rastreamento do câncer do colo do útero com teste de DNA-HPV: atualizações na recomendação. **Femina**, v. 50, n. 4, p. 200-7, 2022.

GAMA, A. H.; GUIDI, H. G. C.; PARELLADA, C. I. Papilomavírus humano: etiopatogenia, diagnóstico e tratamento. In: HALBE, Hans Wolfgang. **Tratado de ginecologia**, 3. ed., São Paulo: Roca, 2000.

LAPO, G. E. G. et al. Mortalidad del cáncer de cuello uterino en mujeres de 20 a 50 años en el Ecuador. **Salud y Bienestar Colectivo**, v. 5, n. 2, p. 1-14, 2021.

LUCENA, A. A. S. et al. Resposta imune celular ao papilomavírus humano em mulheres infectadas e não infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. **Femina**, v. 39, n. 3, mar. 2011.

MANGAN, S. A. Increased prevalence of abnormal Papanicolaou smears in urban adolescents. **Arch Pediatr Adolesc Med.**, v. 51, p. 481-4, mai. 1997.

MODOTTI, M. T. C. F. et al. As defesas do trato genital inferior feminino contra os microorganismos patogênicos. **Femina**, v. 33, n. 7, jul. 2005.

OPAS. HPV e câncer do colo do útero. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero>>. Acesso em: 05 jan. 2023.

PRIMO, W. Q. S. P.; PRIMO, G. R. P. Papilomavírus humano: Aspectos Clínicos. **Femina**, v. 47, n. 12, 850-66, 2019.

PROADIS-SUS. HPV: Estudo epidemiológico sobre a prevalência Nacional de Infecção pelo HPV. Disponível em : <<http://hospitais.proadi-sus.org.br/projeto/estudo-pop-brasil>>. Acesso em: 05 jan. 2023.

PUPO–MARRUGO, S. et al. Tipificación del virus del papiloma humano em lesiones de cavidad bucal. Estudio desarrollado em los servicios de estomatología, Facultad de odontología de la Universidad de Cartagena y el Hospital Alemán de Buenos Aires. **Acta Odontológica Colombiana Enero – Junio**, v. 12, n. 1, p. 29 – 39, 2022.

ROCHA, A.; BORGES, J. C. S. Análises citológicas no biodiagnóstico. In: ROCHA, Arnaldo (Org.). **Biodiagnósticos: fundamentos e técnicas laboratoriais**. São Paulo: Rideel, 2014. p. 291 a 304.

ROTELI-MARTINS, C. M. et al. Vacinação contra o HPV na mulher adulta. **Femina**, v. 50, n. 6, p. 355-9, 2022.

SANCLEMENTE G. Human papillomavirus molecular biology and pathogenesis. **J Eur Acad Dermatol Venereol.**, v. 16, n. 3, mai. 2002.

SCHULZ, K. H. et al. Prevalencia y genotipificación de virus papiloma humano vaginal y cervical en trabajadoras sexuales de un centro de salud sexual en la zona Norte de Santiago, Chile. **Rev Chilena Infectol.**, v. 39, n. 2, p. 117-125, 2022.

SILVA NETO, J. C. Papilomavírus Humano e Câncer cervical. In: **Citologia Clínica do trato genital feminino**. Rio de Janeiro: Revinter, 2012. p. 67-74.

TIJONG, M. Y. Epidemiologic and mucosal immunologic aspects of HPV infection and HPV-related cervical neoplasia in the lower female genital tract: a review. **Int J Gynecol Cancer.**, v. 11, n. 1, jan. 2001.

VIEIRA, E. A. et al. 2022. Atuação do enfermeiro na detecção precoce do câncer de colo de uterino: uma revisão integrativa. **Revista Nursing**, v. 25, n. 285, 2022.