

PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV): REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Kelly Silva Medrado ^{1,3}

Mônica de Oliveira Santos ^{2,3}

Aroldo Vieira de Moraes Filho ^{2,3}

RESUMO: O Papiloma Vírus Humano (HPV) é o causador de uma doença sexualmente transmissível, que se não diagnosticada e tratada a tempo pode evoluir para o câncer de colo de útero. No início dos sintomas aparece verrugas que atinge pele e mucosas. Os fatores de risco dessa doença é o tabagismo, ter muitos parceiros, ser portador de outras doenças sexualmente transmissíveis, uso de contraceptivos orais prolongado e carência nutricional. O diagnóstico é por meio do exame Papanicolau em mulheres e peniscopia em homens e o tratamento é clínico ou cirúrgico dependendo de alguns fatores, como presença do vírus, o tamanho, se é oncogênico ou não. A prevenção se dá pelo uso de preservativo e vacina HPV.

Palavras-chave: Câncer do colo do útero. Papanicolau. Doenças Sexualmente Transmissíveis.

ABSTRACT: The Human Papilloma Virus (HPV) is the cause of a sexually transmitted disease, which if undiagnosed and treated in time can progress to cervical cancer, at the onset of the symptoms appears warts that affects the skin and mucous membranes. Risk factors Of this disease is smoking, having many partners, having other sexually transmitted diseases, prolonged use of oral contraceptives and nutritional deficiency. The diagnosis is through pap smears in women and peniscopia in men and the treatment is clinical or surgical depending on some factors such as presence of the virus, size, whether it is oncogenic or not. Prevention is given by the use of condoms and vaccines HPV.

Keywords: Cancer of the cervix. Pap smear. Sexually transmitted diseases

1. INTRODUÇÃO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) da família *Papilloma viridae*, gênero *Papiloma vírus*, é popularmente conhecido como crista de galo. Entre os mais de 100 tipos de HPV existentes, 36 subtipos desses vírus podem afetar as áreas genitais de ambos os sexos masculino e feminino causando lesões benignas, como verrugas genitais ou neoplasias como câncer no colo do útero (PANOBIANCO et al., 2013). O vírus HPV é altamente contagioso, ataca a pele e mucosa revestimento do colo do útero, vagina, vulva, pênis e ânus, podendo ser classificado quanto ao tipo de baixo e alto risco de câncer (CHAVES et al., 2011).

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia. E-mail: kelly_lindinha02@hotmail.com

² Professor (a) Doutor (a). E-mail: mosbio@hotmail.com; aroldodemoraes@gmail.com

³ Instituto de Ciências da Saúde da Faculdade Alfredo Nasser. Endereço: Av. Bela Vista, 26 - Jardim das Esmeraldas, Aparecida de Goiânia - GO, 74853-410. Tel.: +55 (62) 3094-9494

Qualquer pessoa que tenha atividade sexual, incluindo o contato oral-genital, genital-genital, genital-manual pode contrair o HPV. Embora raro o vírus pode propagar-se também por meio de contato com a mão, podendo haver transmissão, inclusive, durante o parto. Como muitas pessoas portadoras do HPV não apresentam nenhum sinal ou sintoma, elas não sabem que têm o vírus, mas podem transmití-lo (VILLA, 2013).

O diagnóstico do HPV é por meio do exame Papanicolau em mulheres para detectar células anormais no revestimento do colo do útero e a peniscopia em homens utilizada para observar lesões e alterações imperceptíveis a olho nu. O tratamento dependendo da evolução da lesão é clínico empregando fármacos, vacinas e técnicas de diagnóstico e/ou tratamento cirúrgico, indicado quando as lesões são muito grandes (CASTRO et al., 2004).

A prática de orientar a sociedade, por meio de programas educativos, é necessária para evitar o contágio da doença (CASTRO et al., 2004). O objetivo da vacinação contra HPV no Brasil é proteger homens e mulheres, prevenir o câncer do colo do útero, refletindo na redução da incidência, e da mortalidade por esta enfermidade (BRASIL, 2014).

Essa revisão bibliográfica tem como objetivo descrever o HPV, citar os sinais e sintomas da doença causada por esse vírus, mencionando a importância do diagnóstico precoce, da vacina e o tratamento, no intuito de esclarecer sobre a doença, auxiliando na prevenção e, conseqüentemente, diminuindo a propagação da mesma.

2. MÉTODOS

Foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando-se como descritores: câncer, HPV, colo de útero, nos indexadores *Scientific Electronic Library Online*(SciELO) Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), em língua portuguesa. Como critérios de seleção foram considerados os artigos com dados bibliográficos que abordam o Papiloma Vírus Humano e outras informações específicas correlacionadas ao assunto. Foram selecionados apenas artigo de livre acesso. Em seguida, realizou-se uma leitura analítica para ordenar as informações e identificar o objeto de estudo.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Descrevendo o HPV

A verruga genital ou o condiloma acuminado já eram reconhecidos desde os tempos antigos, por serem adquiridos principalmente em relações sexuais entre homens. O termo condiloma provém do grego e significa "tumor arredondado", enquanto o termo "acuminado" é derivado do latim *acuminare*, que significa "tornar pontudo" (BELDA, 2009).

No entanto, apenas em 1949 o HPV foi visualizado pela primeira vez através de microscopia eletrônica. Em 1968, Dunn e Ogvie observaram em extratos de verrugas penianas a presença de partículas virais intranucleares que vivem nas células do organismo humano, embora em concentrações muito baixas, foram os primeiros a demonstrar clinicamente, ao examinar esposas de norte-americanos egressos da Guerra da Coreia com lesões genitais, a possibilidade de transmissão sexual das verrugas genitais (BELDA, 2009).

Com o surgimento das técnicas de biologia molecular, na década de 70 iniciaram-se estudos de genoma virais. Estudos mais aprofundados da estrutura e organização viral permitiu o desenvolvimento de técnicas imunoquímicas que explora a específica reação existente entre antígeno e anticorpo. Outros estudos foram realizados demonstrando a heterogeneidade dos papilomavírus (BELDA, 2009).

Com isso, o virologista alemão Harald Zur Hansen, afirmou que vírus oncogênicos, poderiam apresentar seu DNA viral em células cancerosas, contrariando as teorias existentes. Na década de 80, Zur Hansen convenceu que o HPV é o causador do câncer de colo no útero, procurou o apoio de alguns laboratórios das indústrias farmacêuticas para desenvolver uma vacina terapêutica, porém não obteve sucesso devido a poucos estudos que comprovassem sua descoberta e o conhecimento inédito deste achado. Com a popularização das técnicas de detecção do HPV, na década de 90, inúmeros estudos epidemiológicos de outros autores comprovaram uma grande associação de HPV e câncer de colo no útero. Com os resultados destas descobertas, duas décadas após iniciados os estudos de Zur Hansen, dois dos maiores laboratórios farmacêuticos iniciaram estudos clínicos sobre vacinas profiláticas para o HPV. Assim, as vacinas foram aprovadas rapidamente para uso comercial em diversos países, inclusive o Brasil (HAMES et al., 2008).

Após todas essas contribuições, somente em 6 de outubro de 2008, que a medicina finalmente reconheceu o trabalho de Harald Zur Hansen e sua colaboração a saúde e concedeu o Prêmio Nobel em Medicina em reconhecimento da descoberta da associação do HPV e câncer de colo no útero (HAMES et al., 2008).

Todos os HPV pertencem a família Papillomaviridae, que inclui 16 diferentes gêneros. Destes, o gênero Alphapapillomavirus está associado a verrugas genitais HPV 6 e 11 de baixo risco e câncer cervical HPV 16 e 18 de alto risco de malignidade. O gênero Betapapillomavirus está associado a verrugas, papiloma e tumores malignos. Esse vírus apresenta dupla fita de Ácido Desoxirribonucleico (DNA), trata-se de um vírus não envelopado, pequeno, possui simetria icosaédrica, com 55 nanômetros de diâmetro, genoma de aproximadamente 8.000 pares de base, composto por uma membrana externa que recobre a estrutura viral. São vírus que penetram nas células humanas, as utilizam para se multiplicar e, em geral, destroem as células hospedeiras. Como outros tipos de vírus, permanecem incubados e podem reaparecer com a imunidade baixa. Apresentam tropismo pela pele e mucosas podendo causar crescimento anormal de células malignas e benignas (SILVA et al., 2003).

A classificação em sorotipo não é aplicada ao HPVs. Testes de neutralização para identificação do vírus não pode ser realizado pela dificuldade de cultivá-lo em células. Por isso sua classificação é feita com base na diferenciação do próprio genoma e pelo tropismo do vírus pelo tipo de epitélio, local que inicialmente foram isolados, se são cutaneotrópicos, tipos virais capazes de infectar a epiderme, ou mucosotrópicos, tipos virais capazes de infectar mucosas em geral. À medida que diferentes tipos de HPV foram sendo descobertos cada um recebe um número em ordem numérica (CAMARA et al., 2003).

Com base nos componentes genômicos são denominados genótipos e não sorotipos. Além da nomenclatura usual em família, gênero e espécie, os papilomavírus são classificados em tipos, subtipos e variantes. A região mais conservada do genoma viral, ou seja, a do gene L1 é utilizada para identificar novos tipos de HPVs. Para reconhecer um novo genoma é necessário isolar o DNA do vírus, clonar o seu genoma e sequenciar o gene L1. Caso haja diferença maior que 10% da sequência de um papilomavírus conhecido é classificado em um novo genótipo. Se houver semelhança entre 2% e 10% é definido subtipo e menos de 2% uma variante (VILLIERS et al., 2004).

Atualmente são conhecidos mais de 100 tipos de HPV. Os tipos virais (6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81) são divididos em baixo risco para crescimento de câncer do colo do útero, porém podem desenvolver células anormais que tem a capacidade de invadir partes do corpo sendo ocasionadas lesões benignas que raramente caracterizam algum risco preocupante, mas ainda devem ser verificados para constatar qualquer evolução que está fora da normalidade ou modificações. Os tipos de alto risco incluem (16,18,31,33,35,39,45,51,52,58,59,68,73 e 82) e são associados a lesões de alto grau (Neoplasia Intraepitelial Cervical - NIC II e III) e câncer. Entre estes, os tipos 16 e 18 incidem uma capacidade maior de provocar carcinomas ou câncer no organismo em relação aos demais vírus (RODRIGUES et al., 2009).

O genoma viral é dividido em três regiões, a região "early" (precoce) que contém os genes E1, E2, E4, E5, E6 e E7, o gene E possui a função de replicação viral, E2 controle da transcrição e replicação, E4 maturação do vírus e alteração da matriz intracelular, E5, E6 e E7 estimula a proliferação e transformação celular. A região "late" (tardia) contém os genes L1 e L2 que possuem códigos para a formação de proteínas do capsídeo viral, ou seja, codificam as proteínas do capsídeo. E a região reguladora LCR (Long Control Region) ou URR (Upstream Regulatory Region), que contém a origem de replicação e o controle dos elementos para transcrição e replicação (SIMONATO, 2007).

Os genomas virais são replicados nos seguintes estágios: primeiro, inicia-se a síntese de proteínas precoces (E1 e E2). Por ação das mesmas, replicam-se em cerca de 10 a 200 cópias dos genomas por célula. No segundo estágio, durante o ciclo celular, ocorre replicação em células filhas em igual número. A expressão dos genes E6 e E7 conduz à transformação ou diferenciação celular. A célula passa a apresentar um ciclo de vida mais rápido e a dividir-se mais frequentemente, originando a formação de tumores benignos. Nesse estágio, o vírus promove sua proliferação no tecido, sem destruir a célula que o aloja. No terceiro estágio, denominado produtivo, as proteínas E1 e E2, em grande quantidade, passam a gerar milhares de cópias de ácido desoxirribonucleico viral (vDNA). Por outro lado, há produção das proteínas tardias (L1 e L2) fundamentais na montagem de novos vírus. A libertação dos vírus ocorrerá nos queratinócitos que são células diferenciadas do tecido epitelial (pele) localizados mais superficialmente. As proteínas virais E6 e E7, chamadas oncoproteínas, em infecções por vírus de alto risco são muito ativas e interferem profundamente no ciclo celular. Isso resulta em uma divisão celular mais rápida do que em infecções por vírus de

baixo risco, aumentando a probabilidade de ocorrer integração do vDNA no genoma celular. Essa integração parece ser a causa da carcinogênese (ESQUENAZI et al., 2010).

No entanto, o HPV é incapaz de penetrar através de epitélio escamoso intacto. A infecção ocorre dentro do organismo, *in vivo*, a camada celular basal da pele ou mucosa mitoticamente ativa, por meio de micro abrasões (micro-traumas) ou feridas no epitélio. Dissemina-se pelo contato direto célula-célula sem uma viremia clássica, ou seja sem a presença de vírus circulante no ser vivo. Após a penetração na célula, o genoma viral é transportado para o núcleo onde é traduzido e transcrito.

A infecção pelo HPV é considerada atualmente a DST com maior prevalência em todo o mundo que depois do câncer de mama, é um dos principais responsáveis pelas mortes do sexo feminino. O HPV está associado ao câncer cervical que é a consequência do aparecimento de células anormais que se divide e invade outros tecidos, um importante problema de saúde pública (ZARDO et al., 2013).

Os fatores de risco para lesões cervicais são DST's como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e sífilis, hábitos sexuais com o início precoce e multiplicidade de parceiros, tabagismo ativo e passivo, uso prolongado de anticoncepcionais orais, carências nutricionais e a falta de exame preventivo para o diagnóstico precoce (BEZERRA et al., 2005).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), uma em cada dez pessoas estão infectadas pelo HPV sendo detectados 500 mil novos casos de câncer cervical por ano. Aproximadamente 70% destes novos casos são observados em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, sendo que cerca de 231 mil mulheres acabaram evoluindo para morte em decorrência de câncer cervical invasivo. Mundialmente, cerca de 32 milhões de casos novos de verrugas genitais são descritos ao ano. No Brasil esses números chegam em torno de 1,9 milhões de casos relatados. Além do câncer cervical, as verrugas genitais e as lesões pré-cancerosas do trato anogenital masculino e feminino também estão associados ao HPV, bem como os cânceres de cabeça e pescoço. As demais neoplasias ligadas ao HPV, como a de vagina, vulva e ânus, também têm seu risco aumentado com a idade em mulheres previamente infectadas pelo vírus, principalmente se a mulher já possuir um histórico de lesão de alto grau (NIC 3) em colo de útero¹⁴. No Estado de Goiás, as taxas brutas estimadas para o ano de 2016 para o câncer de colo do útero em Goiânia foram 18,76 casos para 100 mil mulheres (INCA, 2015).

O HPV é transmitido mais facilmente do homem para a mulher do que da mulher para o homem sendo a população masculina, a principal responsável pela transmissão da infecção ao sexo feminino, que ocorre de forma sexual. Além disso, os homens também são atingidos por cerca de 10.000 casos de carcinomas relacionados ao HPV (pênis, ânus, laringe, orofaringe e cavidade oral) (ZARDO et al., 2013).

O HPV é ainda um vírus causador de doença desconhecido pela população e confundido com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), causador da AIDS. Essa falta de conhecimento é um risco para a saúde pública, o conhecimento da população sobre a doença, os tipos de vírus, os meios de contágio que aumentam a probabilidade de contrair o vírus é essencial para escolher uma melhor estratégia que contribua para a promoção da saúde e prevenção da doença (FRANÇA, 2013).

3.2 Sinais e sintomas do HPV

A fase inicial da doença dos portadores do HPV não apresentam sinais ou sintomas, isso faz com que a pessoa não procure um médico, atrasando a procura do especialista. No entanto, os portadores do HPV somente procuram uma consulta médica quando o corpo manifesta que algo está errado (PIMENTEL, 2011).

Como, na maioria das vezes é assintomática e transitória regredindo espontaneamente, o nosso próprio sistema imunológico consegue eliminar o vírus (aproximadamente 70% regredem em até um ano e 30% em 2 anos). Apenas aproximadamente 2% dos casos evoluem para neoplasia intraepitelial e câncer (em aproximadamente 15 anos). Incluem-se entre os fatores para susceptibilidade de transformação neoplásica a presença de HPV oncogênico, especialmente os tipos 16 e 18 (ARZQUETA et al., 2011).

Em geral, a procura do atendimento médico é realizado mediante o aparecimento de sinais e sintomas quando o câncer apresenta um estágio avançado¹⁸, apresentando sinais e sintomas, como: pequenos inchaços de pele ou escurecimento da área genital, verrugas genitais que apresentam aspecto de couve-flor podendo ser pequenas ou grandes em homens e mulheres, prurido ou desconforto na área genital e sangramento na relação sexual. Elas podem aparecer dentro de semanas ou meses depois do contágio, ou podem demorar anos para se manifestar. O HPV ainda

tem relação com o câncer do colo do útero mas também no pênis e ânus, no entanto, nem todo caso irá causar câncer (COSTA e CORTINA, 2009).

3.3 A importância do diagnóstico precoce

No Brasil o câncer do colo do útero é o segundo tumor com maior incidência em mulheres perdendo apenas para o câncer de mama. Trata-se de uma doença de crescimento lento e silencioso iniciada com transformações intra-epiteliais progressivas que podem evoluir para uma lesão cancerosa invasora, num prazo de 10 a 20 anos (RODRIGUES et al., 2013).

A detecção do diagnóstico requer uma entrevista realizada pelo profissional de saúde ao seu paciente pontuando informações sobre idade, quantidade de parceiros sexuais, se usa preservativo, fuma, consome bebida alcoólica, entre outros. Além de realizar exames físicos, observar a pele e órgãos genitais no intuito de detectar lesões (SANTOS et al., 2011).

O diagnóstico precoce permite capacitar o paciente e, conseqüentemente, aumentar o controle de sua saúde mediante um trabalho de qualidade, levando informações importantes sobre a doença, por meio de atividades de educação em saúde e/ou orientação de um profissional capacitado que desenvolva um acompanhamento desse paciente capaz de proporcionar a consciência dos fatores de risco conectados, principalmente, ao comportamento sexual (QUEIROZ et al., 2005).

A realização do exame Papanicolau nas mulheres é de extrema importância para a diminuição dos riscos. Este exame ginecológico realizado para detectar câncer no colo do útero deve ser feito por toda mulher sexualmente ativa, normalmente, pelo menos uma vez por ano (RODRIGUES e SOUSA JUNIOR, 2015).

E nos homens o exame de peniscopia que permite detectar lesões não evidenciadas com auxílio de uma lupa e ácido acético presente no vinagre, que consiste na avaliação da região genital de forma mais extensa, incluindo além do pênis, a uretra e escroto. Tanto em homens, como em mulheres, o diagnóstico precoce aumenta as chances de uma breve recuperação (CHAVES et al., 2011).

Os métodos que pesquisam se existe material genético do HPV dentro das células do organismo humano são o diagnóstico molecular que baseia-se na detecção do DNA do HPV relevante para prioridade do tratamento dos pacientes usando recursos como métodos como captura híbrida e fenotipagem por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para uma melhor escolha de avaliar a doença (RODRIGUES et al., 2009).

A captura híbrida é um exame moderno capaz de diagnosticar o vírus HPV ainda que não tenha aparecido os primeiros sintomas, possibilitando indicar se o paciente é portador ou não do vírus. A fenotipagem PCR é um processo que fundamenta-se no aumento específico do segmento de DNA que contém informações genéticas, por meio da denominação de genes importantes para detectar níveis muito baixos de carga viral presentes nas células e tecidos, mesmo quando um vírus infecta uma célula ou hospedeiro, mas não completa seu ciclo replicativo totalmente resultando em infecção não-produtiv¹¹. Com esses métodos, é possível diagnosticar precocemente a presença do HPV e iniciar o tratamento específico para a doença.

3.4 Descrição da relevância da vacina, prevenção e tratamento

Uma das expectativas da sociedade é a tecnologia que utiliza sistemas biológicos para fabricar produtos específicos como as vacinas. Deste modo, modificações demonstram progresso na descoberta de novos antígenos, adjuvantes, vetores ou sistemas de entrega (DINIZ e FERREIRA, 2010).

As vacinas de DNA tem a capacidade de produzir respostas imune contra patógenos, é um programa biotecnológico com DNA recombinante onde há a troca dos genes de um organismo para o outro, sendo ferramentas de grande importância para o desenvolvimento de vacinas com eficácia para curar, controlar a doença ou aliviar sintomas (DINIZ e FERREIRA, 2010).

Dentre as medidas de prevenção para o controle contra infecções HPV-induzidas, foram produzidos dois tipos de vacinas contra o HPV, a profilática que atua como prevenção da doença e a terapêutica que trata a doença, porém, quando comparadas uma a outra, a última se mostra com maior eficácia (ZARDO et al., 2013).

A vacina profilática estimula anticorpos impedindo o processo infeccioso em contato com o vírus, portanto o sistema imunológico do indivíduo vai reconhecê-lo e combatê-lo. Atualmente no Brasil foram aprovadas duas vacinas profiláticas contra HPV, a bivalente que previne os tipos 16 e

18 presentes em neoplasias cervicais para meninas e mulheres a partir de 9 anos (ZARDO et al., 2013). E a vacina quadrivalente que previne além dos tipos 16 e 18, previne os tipos 6 e 11. Ambas estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) gratuitamente para meninas entre 9 e 14 anos de idade com duas doses no esquema vacinal de 0-6 meses respeitando o intervalo de, no mínimo, 6 meses entre as doses. Meninas e mulheres de 9 a 26 anos vivendo com HIV/AIDS permanece o esquema de três doses (zero, dois e seis) (BRASIL, 2014).

A vacina terapêutica é produzida por proteínas E6 e E7 responsáveis pela transformação nos HPVs de alto risco, provoca a resposta imune protegendo o organismo contra infecção viral¹⁴. Além disso, também já está disponibilizada a vacina HPV para meninos de 9 até 13 anos considerando o intervalo de zero a seis meses, com o objetivo de vacinar a população masculina para prevenir contra o câncer de pênis e verrugas genitais. Meninos e homens vivendo com HIV/ AIDS recebem a vacina em três doses (zero, dois e seis meses) (BRASIL, 2014).

O Brasil apresenta um bom conhecimento em cobertura vacinal, vacinando a população-alvo contra os tipos oncogênicos, com a promoção de programas nacionais de saúde, comprovando sua capacidade de produzir vacinas eficientes (ZARDO et al., 2013).

Outra medida de prevenção consiste no uso de preservativo que oferece uma boa proteção durante a relação sexual, isto é, será efetivo se cobrir as lesões, caso contrário, poderá transmitir o vírus mesmo com o uso da proteção, pois o preservativo não isola as partes externas do órgão masculino nem feminino (RODRIGUES e SOUSA JUNIOR, 2015).

No tratamento cirúrgico, são utilizados agentes cáusticos que possuem ação físico-química, com o objetivo de causar destruição tecidual durante o processo inflamatório. Os mais utilizados são ácido tecloroacético (50 a 90%) que age destruindo as verrugas uma vez por semana, por quatro semanas; a podofilina medicamento de uso tópico a 25%, em solução alcoólica, ou a 0-5% em gel indicada para pequenas lesões; e o laser que faz excisão cirúrgica, removendo a lesão na pele, esse instrumento elétrico que cauteriza a lesão tem a vantagem de preservar a amostra viável para avaliação do tecido do paciente. Na eletrocauterização é utilizado um aparelho denominado eletrocautério que realiza a cauterização por meio de eletricidade e a crioterapia onde a remoção da verruga é feita com a utilização de nitrogênio líquido, a temperaturas negativas congelando a verruga e o vírus fazendo com que esta caia em uma semana (CASTRO et al., 2004).

O tratamento do HPV pode ser clínico ou cirúrgico e tem a finalidade de recuperar a saúde, empregando fármacos, vacinas, diagnósticos, sem haver a eliminação definitiva do vírus, ocorrendo o aparecimento de sintomas ou não, dependendo da resistência do sistema imunológico do portador contra a ação do patógeno (CASTRO et al., 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tratando de DST's é importante destacar o melhor tratamento e a prevenção por métodos de barreiras (preservativos) e informar que os métodos anticoncepcionais não protegem o casal de possíveis doenças.

É de fundamental importância a imunização contra o HPV. A vacina é, aplicada gratuitamente em meninas de 9 a 13 anos na rede pública e serve como uma aliada para evitar o câncer do colo do útero em mulheres. Além disso, homens também já podem ser vacinados, evitando assim, doenças causadas por esse vírus. A vacina é segura e eficaz e a principal forma de prevenção contra quatro tipos de HPV (6,11,16,18). Além disso, são necessários exames de Papanicolau em mulheres e peniscopia em homens para detecção precoce da doença e, conseqüentemente, o início do tratamento.

REFERÊNCIAS

AROZQUETA, F. J. et al. Prevalência do Vírus Papiloma Humano e Outras Doenças Sexualmente Transmissíveis no Ambulatório de Ginecologia Infante-Puberal na Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. **Adolesc. Saúde**, v.8, n.4, p.6-12, 2011.

BELDA, J. W. **Doenças sexualmente transmissíveis**. 2.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

BEZERRA, S. J. S. et al. **Perfil de Mulheres Portadoras de Lesões Cervicais Por HPV Quanto aos Fatores de Risco para Câncer de Colo de Útero**. Ceará, cap.144, 2005.

BRASIL. Ministério Da Saúde. **Secretaria de vigilância em saúde departamento de vigilância de doenças transmissíveis coordenação-geral do programa nacional de imunizações**. Brasília, cap.5, jul. 2014.

CAMARA, G. N. L. et al. Os papilomasvírus humanos-HPV:histórico,morfologia e ciclo biológico. Universitas **Ciências da Saúde**, Brasília, v.01, n.01, p.152, 2003.

CASTRO, T. M. P. G. et al. Manifestações Orais Associadas ao Papiloma Vírus Humano (HPV) Conceitos Atuais: revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, São Paulo. v.70, n.4, 2004.

CHAVES, J. H. B. et al. Peniscopia no Rastreamento das Lesões Induzidas pelo Papiloma Vírus Humano. **Rev Bras Clin Med.**, p.31,2011.

COSTA, A. C. e CORTINA, I. Papel do Enfermeiro na Promoção e Prevenção do Papiloma Vírus Humano na Adolescência. **Rev. Enferm. Unisa**, p.134, 2009.

DINIZ, M. O. e FERREIRA, L. C. S. **Biotecnologia Aplicada ao Desenvolvimento de Vacinas**. Estud. Av., v.24, n.40, 2010.

ESQUENAZI, D. et al. A Frequência do HPV na Mucosa Oral Normal de Indivíduos Sadios Por Meio do PCR. **Braz. j. otorhinolaryngol.** v.76, n.1, p.7884, 2010.

FRANÇA, M. C. A. Conhecimento de Mulheres Acerca do Papilomavírus Humano e sua Relação com o Câncer de Colo Uterino. **Cogitare Enferm**, p.510-512, 2013.

HAMES. L. S. et al. Reconhecimento pela descoberta do papiloma vírus humano (HPV). **Rev CPA**, Porto Alegre, p.202-203, 2008.

INCA: Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2016**: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Gomes da Silva, Rio de Janeiro; INCA, 2015.

PANOBIANCO, M. S. et al. **O Conhecimento Sobre o HPV entre Adolescentes Estudantes de Graduação em Enfermagem**. Texto contexto - enferm. v.22, n.1, p.201-207, 2013.

PIMENTEL, A. V. A. **Percepção da vulnerabilidade entre mulheres com diagnóstico avançado do câncer do colo do útero**. Texto Contexto Enferm., p.256-258, 2011.

QUEIROZ, D. T. et al. **Infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV): Incertezas e Desafios**. Fortaleza, p.191, 2005.

RODRIGUES, A. D. et al. Comparação das Técnicas de Captura de Híbridas e PCR para Detecção de HPV em Amostras Clínicas. **J Bras Med Lab**. Rio de Janeiro, v.45, n.6, p.457-462, 2009.

RODRIGUES, A. F. e SOUSA JUNIOR, A. Papiloma Vírus Humano: Prevenção e Diagnóstico. **R. Epidemiol. Control. Infec.**, v. 5, n. 4, 197-202, 2015.

RODRIGUES, A. M. X. et al. Importância do Exame Papanicolau no Diagnóstico Precoce de Câncer do Colo de útero/Importance of Pap Test for Early Diagnosis of Cancer of Cervical Uterus Cancer. **Revista Multiprofissional em Saúde do Hospital São Marcos**, p 58-63, 2013.

SANTOS, I. M. et al. Infecção em Homens: Importância na Transmissão, Tratamento e Prevenção do Vírus. **Est Biol.**, Santa Catarina, p.113, 2011.

SILVA, A. M. T. C. et al. Genotipagem de Papiloma Vírus Humano em paciente com papilomatose laríngea recorrente. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Goiás, p.168, 2003.

SIMONATO, L. S. O. Papel do Papilomavírus Humano na Carcinogênese Bucal. **Revista Brasileira de Cancerologia**. São Paulo, p. 472, 2007.

VILLA, L. L. **Entenda de vez os papilomavírus, as doenças que causam e o que já é possível fazer para evitá-los.** Guia do HPV. São Paulo, p.6, 2013.

VILLIERS, E. M. et al. Classification of papillomaviruses. **Virology**, v. 324, n. 1, p. 17–27, 2004.

ZARDO, G. P. et al. **Vacina Como Agente de Imunização Contra o HPV.** Paraná, p.3801, 2013.