

**FACULDADE DE CIÊNCIAS E EDUCAÇÃO SENA AIRES
FARMACIA BACHARELADO**

VIVIANE LUIZA DE SENA SANTANA

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE COLO
DE ÚTERO E A UTILIZAÇÃO DA VACINA QUADRIVALENTE COMO FERRAMENTA
NA SUA PREVENÇÃO.**

**RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF CERVICAL AND USE
OF UTERUS QUADRIVALENT VACCINE AS A TOOL IN ITS PREVENTION.**

**VALPARAÍSO DE GOIÁS
2013**

VIVIANE LUIZA DE SENA SANTANA

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E A UTILIZAÇÃO DA VACINA QUADRIVALENTE COMO FERRAMENTA NA SUA PREVENÇÃO.

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF CERVICAL AND USE OF UTERUS QUADRIVALENT VACCINE AS A TOOL IN ITS PREVENTION.

Artigo apresentado à Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires como requisito obrigatório para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª Mestre Daniella R G Mendes

VALPARAÍSO DE GOIÁS – GO

2013

VIVIANE LUIZA DE SENA SANTANA

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E A UTILIZAÇÃO DA VACINA QUADRIVALENTE COMO FERRAMENTA NA SUA PREVENÇÃO.

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF CERVICAL AND USE OF UTERUS QUADRIVALENT VACCINE AS A TOOL IN ITS PREVENTION.

Artigo apresentado à Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires como parte requisito obrigatório para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profª Mestre Daniella R G Mendes

Aprovado pela Banca Examinadora:

Orientadora: Profª Mestre Daniella R G Mendes

1º Examinador

2º Examinador

VALPARAÍSO DE GOIÁS – GO

2013

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E A UTILIZAÇÃO DA VACINA QUADRIVALENTE COMO FERRAMENTA NA SUA PREVENÇÃO.

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF CERVICAL AND USE OF UTERUS QUADRIVALENT VACCINE AS A TOOL IN ITS PREVENTION.

VIVIANE LUIZA DE SENA SANTANA¹. DANIELLA RIBEIRO G. MENDES²

RESUMO

O câncer de colo de útero também chamado de cervical se desenvolve devido a alterações nas células, vários fatores de risco estão a ele associados e pode ser facilmente detectado pelo exame preventivo. O objetivo deste estudo é discutir acerca dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de câncer de colo de útero e o uso preventivo da vacina quadrivalente. O trabalho realizado compreende um estudo de revisão de literatura sobre os fatores de risco, utilizando para isto artigos indexados nas bases de dados Scielo, Bireme, Inca, Ministério da Saúde, utilizando-se como palavras chaves câncer de colo de útero, hpv e vacina quadrivalente. Foram utilizados, para esta revisão, 12 artigos. A busca foi realizada em fevereiro e maio de 2013. Com a realização do estudo observou-se como fatores de risco a baixa condição sócio econômica, o tabagismo, a falta de higiene, a alimentação inadequada, a coitarca precoce, o uso de contraceptivos orais, déficit de conhecimento, a multiplicidade de parceiros, e a presença de DST. Outros aspectos relevantes são os níveis de conhecimento, o procedimento na rede pública para prevenção contra o HPV e as formas de tratamento. O estudo permitiu verificar também, a importância da implantação do uso da vacina quadrivalente na rede pública de saúde como medida preventiva para os tipos de HPV mais patogênicos.

Palavras-Chave: Câncer de colo de útero, HPV, Vacina Quadrivalente.

ABSTRACT

Cancer of the cervix called cervical also develops due to changes in the cells, several risk factors are associated with it and can easily be detected by screening. The aim of this study is to discuss about the risk factors associated with the development of cervical cancer and preventive use of GARDASIL. The work comprises a study to review the literature on risk factors, using for this articles indexed in SciELO databases, Bireme, Inca, Ministry of Health, using as keywords to cervical cancer, hpv vaccine and quadrivalent. Were used for this review, 12 articles. The search was conducted in February and May 2013. Com the study was observed as risk factors for the low socio economic status, smoking, lack of hygiene, inadequate nutrition, early first sexual intercourse, use of oral contraceptives, knowledge deficit, multiple partners, and the presence of STDs. Other important aspects are the levels of knowledge, the procedure in public to prevent HPV and forms of treatment. The study showed also the importance of implementing the use of the quadrivalent vaccine in public health as a preventive measure for the types of HPV most pathogenic

Keywords: Cancer of the cervix, HPV, quadrivalent vaccine.

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero, também chamado de cervical, é um problema de saúde pública que pode demorar muitos anos para se desenvolver. As células sofrem alterações que podem desencadear o câncer, são descobertas facilmente no exame preventivo Papanicolaou, por isso é importante a sua realização periódica. A principal alteração que pode levar a esse tipo de câncer é a infecção pelo papiloma vírus humano, o HPV, com alguns subtipos de alto risco e relacionados a tumores malignos. É o segundo tumor mais freqüente na população feminina, atrás apenas do câncer de mama, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Por ano, faz 4.800 vítimas fatais e apresenta 18.430 novos casos ¹.

O HPV pertence a uma família grande de vírus (Papilomaviridae), sendo identificados mais de 200 tipos diferentes, divididos principalmente em dois grandes grupos, o de baixo e o de alto risco oncogênico^{2,3}. Cerca de 45 tipos diferentes infectam a área ano genital, entretanto, os HPV 6, 11, 16 e 18 são os responsáveis pela maioria das lesões HPV induzidas nesta região^{2, 3}. Os HPV de baixo risco mais freqüentes são 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 e 81, e os de alto risco, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 66, 73 e 82. A maioria das doenças HPV relacionadas é atribuída aos HPV tipos 6, 11, 16 e 18 ³.

Na maioria das vezes, o vírus é eliminado em um período de aproximadamente 2 anos, sem deixar seqüelas e muitas vezes sem manifestar qualquer sintoma ⁴. Entretanto, esta infecção pode ter uma localização extragenital como olhos, laringe e trato aero digestivo^{5,6}.

A prevalência do HPV nos carcinomas ano genitais foi recentemente avaliada por Carter e cols⁷. Os homens, além de serem os transmissores mais freqüentes da infecção para a mulher, são atingidos por cerca de 10.000 casos de carcinoma associados ao HPV. Nos últimos anos tem-se observado um aumento importante dos casos de câncer anal, principalmente em homens que mantêm relações sexuais com homens. Um grupo considerado de altíssimo risco para esta doença é o dos HIV infectados. Quando analisamos algumas regiões específicas do Brasil (Nordeste, por exemplo), a incidência de câncer anal e peniano é a maior do mundo. A vacinação de ambos, homens e mulheres, com uma vacina que contenha os quatro tipos virais mais importantes, resultará em uma substancial redução da aquisição desta infecção e, conseqüentemente, uma queda brutal na doença HPV induzida e sua repercussão econômica⁸.

O país avançou na sua capacidade de realizar diagnóstico precoce, na década de 1990, 70% dos casos diagnosticados eram da doença invasiva, ou seja: o estágio mais agressivo da doença. Atualmente 44% dos casos são de lesão precursora do câncer. Mulheres diagnosticadas precocemente, se tratadas adequadamente, têm praticamente 100% de chance de cura¹.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a cobertura de 80% a 85% de rastreamento da população de risco com o exame Papanicolaou. No Brasil, é indicado para mulheres que já tiveram relação sexual, especialmente dos 25 aos 59 anos de idade, com periodicidade anual, sendo trienal quando dois exames anuais seguidos apresentarem resultados negativos para displasia ou neoplasia⁹.

Na maioria dos casos esse tipo de câncer está associado a fatores extrínsecos, isto é, relacionados ao ambiente e hábitos de vida. Infere-se, assim, a possibilidade de se empregar meios que afastem estes fatores de risco e, em conseqüência, diminuam a incidência do câncer cérvico-uterino. Diversos fatores estão associados ao aparecimento do câncer de colo uterino, desde a infecção pelo vírus HPV até aos maus hábitos sexuais (promiscuidade, coitarca precoce, multiparidade) e maus hábitos de vida (sedentarismo, tabagismo, uso de álcool e drogas, alimentação inadequada e uso contínuo de contraceptivos orais). No Brasil a pobreza tem sido um fator influente no desenvolvimento da neoplasia uterina devido ao baixo nível escolar, desinformação e analfabetismo¹⁰. Pensando em prevenção, as vacinas profiláticas contra o HPV trouxeram a possibilidade de ações em nível primário, já que até então a prevenção só ocorria em nível secundário, no Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou em 2006 a comercialização da Vacina Quadrivalente Recombinante contra o Papiloma vírus Humano (6, 11, 16 e 18) TM da Merck Sharp &Dohme (MSD), os estudos de prevalência dos sorotipos virais estão em andamento para avaliar a sua incorporação no Programa Nacional de Imunizações¹.

Portanto esse trabalho tem o objetivo de discutir acerca dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de câncer de colo de útero e relacionar a utilização da vacina quadrivalente como ferramenta na prevenção desta doença.

2. METODOLOGIA

O trabalho realizado compreende um estudo de revisão de literatura utilizando-se 12 artigos científicos relacionados a fatores de riscos e a vacina quadrivalente na prevenção ao câncer de colo de útero. Os critérios de inclusão adotados na busca dos artigos foram o idioma (português), as palavras chaves (câncer de colo de útero, HPV, vacina quadrivalente). As bases de dados utilizadas para busca foram Scielo, Bireme, Inca, Ministério da saúde. A busca foi realizada de fevereiro a maio de 2013.

As publicações foram lidas na íntegra e realizou-se uma síntese de cada uma, focando-se nos fatores de risco e na vacina quadrivalente para prevenção ao câncer de colo de útero. Após a leitura foi realizado o fichamento das obras.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

FATORES DE RISCO

A história natural do câncer de colo de útero também está fortemente relacionada à presença de infecção, sendo a associação deste com o papilomavírus humano (HPV) muito bem documentada na atualidade^{11,12}. Além disso, outros fatores de risco para esta doença já foram descritos, como por exemplo o número de parceiros sexuais e o tabagismo¹³. Este tipo de câncer representa um grave problema de saúde pública nos países da América Latina, considerada como uma das regiões de maior incidência no mundo^{14,15}.

Estudos indicam que a maioria (80%) dos casos de câncer cervical ocorre em países pobres e em desenvolvimento. De acordo com o divulgado, as taxas de incidência de câncer cervical nesses países são em torno de 10 por 1.000.000, mas ultrapassam os 40, chegando a índices acima de 100 por 100.000, em alguns países mais pobres, o carcinoma do colo uterino e as mortes decorrentes da sua evolução estão fortemente associadas às precárias condições socioeconômicas dos países em desenvolvimento¹⁶.

Entre os fatores de risco considerados relevantes para o câncer de colo uterino, destaca-se o hábito de fumar que causa danos funcionais no organismo, assim como aumento do risco de desenvolvimento de tumores¹⁷. Na mulher tabagista pode-se observar entre outras intercorrências a menopausa precoce, a diminuição da fertilidade e o aumento de risco para câncer de colo uterino. A nicotina facilita a infecção, pois induz a um aumento da atividade mitótica do epitélio cérvico-vaginal e também devido ao seu efeito depressor no sistema imunológico¹⁷. Desta forma, o hábito de fumar pode configurar-se também como um fator de risco para o câncer.

Ainda em se tratando de determinantes sociais, pesquisas apontam que outros fatores de risco para o desenvolvimento do câncer cervical também têm sido relatados, como a higiene íntima inadequada proporciona mais facilidade a contaminação de infecções oportunistas¹⁸.

Evidencia-se ainda que a alimentação tenha um papel importante nos estágios de iniciação, promoção e propagação do câncer. Entre as mortes por câncer atribuídas a este determinante, a dieta

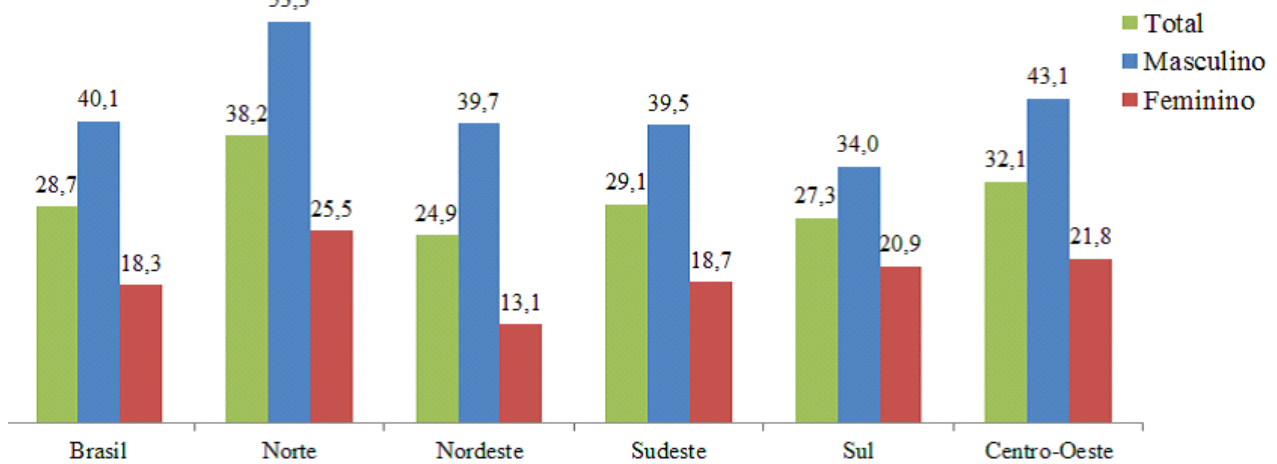
contribui com cerca de 35%, sendo que uma dieta adequada pode prevenir de três a quatro milhões de casos novos de cânceres a cada ano¹⁹.

Afirma-se que comer cinco porções diárias de frutas, verduras e legumes nas cores verde-escuro, amarelo, laranja e vermelho pode diminuir os riscos de desenvolver câncer de colo de útero. Pesquisa recente constatou que as pacientes com câncer comiam pouco desses alimentos, enquanto as saudáveis comiam mais, indicando que a ingestão de hortaliças e frutas coloridas reduz em 50% o risco de desenvolver a doença na maioria das mulheres em baixa situação econômica²⁰.

O início precoce da atividade sexual, quando acontece antes dos dezesseis anos, duplica o risco para o desenvolvimento de câncer de colo e quanto mais precoce a primeira relação sexual, maior a chance de contaminação pelo HPV, conseqüentemente maior risco para o desenvolvimento de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC)²¹.

No gráfico abaixo se observa o percentual de escolares do 9º ano do ensino fundamental que já tiveram relação sexual. Observa-se que a região Norte apresenta maior incidência relacionada aos dois sexos, a região Nordeste, menor incidência no sexo feminino e a região Sul menor incidência no sexo masculino.

Gráfico 16 - Percentual de escolares frequentando o 9º ano do ensino fundamental que já tiveram relação sexual alguma vez na vida, por sexo, segundo as Grandes Regiões, Brasil - 2012.



Fonte: IBGE. Diretoria de Pesquisa. Coordenação de População e Indicadores sociais, Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2012.

A literatura cita que os hormônios esteróides na forma de contraceptivos comumente administrados em mulheres durante a fase reprodutiva aumentam a atividade transformadora dos oncogenes do HPV e interferem na resolução eficiente de lesões causadas por vírus da cérvix de mulheres²⁰.

Pesquisas demonstram que durante o acompanhamento ambulatorial a mulheres verifica-se que uma grande maioria desconhece a necessidade de ter acompanhamento maior freqüência e direcionamento dos casos necessários. Essa situação é atribuída também à falta de conhecimento e direcionamento dos profissionais de saúde que as acompanham informando que a exposição sexual refere-se a todo e qualquer ato que possa facilitar a contaminação por doenças sexualmente transmissíveis, bem como a suas conseqüências, a exemplo do câncer de colo de útero²⁰.

Cita-se ainda a multiplicidade de parceiros sexual durante a vida e promiscuidade do parceiro sexual como fatores de risco importantes para infecção por HPV e de outras alterações genitais, tendo em vista que as mulheres com tais práticas tendem a se contaminarem mais facilmente com as DST's, inclusive com o HIV, fato este que pode favorecer o desenvolvimento do câncer de colo de útero¹⁹.

A presença de citomegalovírus, herpes e clamídia são claramente descritos como fatores para o desenvolvimento de lesão intra-epitelial escamosa, fatores estes que contribuem para o desenvolvimento do câncer cervical²².

Os fatores que mais contribuem para que muitas mulheres não busquem o tratamento preventivo é a falta de informação sobre sua importância, o que demonstra que precisam-se de profissionais capacitados para atuarem não somente dentro de um posto médico, mas também fora dele através e trabalhos educativos. Em alguns estudos realizados observou-se que boa parte das mulheres não realizaram o exame porque o próprio médico não solicitou o que demonstra falha da parte dos profissionais ou falta de conhecimento necessário sobre a importância da realização desse exame na detecção do HPV, ou por negligência, fato esse que não deve ocorrer quando se trata de uma doença vem causando conseqüências desastrosas na vida de muitas mulheres²³.

Muitas mulheres não procuram fazer o exame por vergonha. Isso é muito comum principalmente na população de baixa escolaridade, dentre as quais poucas tem informação sobre essas doenças e sua forma de transmissão. Para isso o profissional da saúde deve estar atuando em conjunto com a comunidade a fim de levar o conhecimento mais perto de população, esclarecendo a importância da realização de exames preventivos na detecção precoce do câncer, e também passem a conhecer como funciona o tratamento e que podem contar com uma equipe capacitada e disposta a atendê-las com respeito.

Vergonha ou medo também são citados nas pesquisas como impedimento, está relacionado principalmente ao nível de escolaridade das mulheres prejudicando o acesso à informação, pode-se a partir dessa conclusão categorizar que essas mulheres precisam de um atendimento especial, mais abrangente, levando em consideração, não só a realização do exame propriamente dito, mas de atenção psicológica, levando esta a entender que se trata de um exame simples, e além de se

prevenir, tornar-se multiplicadora desse conhecimento às demais pessoas de sua própria família ou de sua localidade²³.

A VACINA QUADRIVALENTE E A PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO.

O Ministério da Saúde estabelece diretrizes para organização das Redes de Atenção à Saúde; e considerando a necessidade de fortalecimento das ações de prevenção e qualificação do diagnóstico e tratamento dos cânceres do colo de útero vem ampliando a discussão relacionada à prevenção e qualificação do diagnóstico e tratamento dos cânceres do colo do útero e da mama, difundindo informações e envolvendo a sociedade civil, contribuindo para a mobilização social, com o objetivo de facilitar e promover o fortalecimento das ações de prevenção e qualificação do diagnóstico e tratamento dos cânceres do colo do útero²³.

As vacinas contra o HPV podem ser profiláticas sendo consideradas um instrumento de prevenção primária ou terapêutica, quando induzem a regressão de lesões precursoras e a remissão do câncer. As vacinas profiláticas possuem estudos em fase mais avançada, sendo utilizadas em seres humanos. Atualmente estão disponíveis dois tipos: a bivalente, Cervarix®, que cobre os sorotipos virais 16 e 18 e a quadrivalente, Gardasil®, que cobre os tipos 6, 11, 16 e 18¹⁵. Ambas as vacinas são produzidas a partir da proteína L1 do capsídeo viral por tecnologia de DNA recombinante¹⁶, partículas semelhantes aos vírus, mas que não possuem DNA e, portanto, não são infectantes¹⁷. São capazes de induzir a produção de anticorpos contra os tipos específicos de HPV contidos na vacina^{24,25}.

A vacina quadrivalente foi aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) para mulheres entre 9 e 26 anos, recomendando que a vacinação ocorra entre os 11 e 12 anos, podendo ser ampliada entre 9 e 26 anos, idealmente antes da primeira relação sexual. Essa recomendação baseia-se nos seguintes dados: a vacina administrada em meninas jovens mostrou 100% de eficácia sem nenhum evento adverso sério reportado; nessa faixa etária, os mais altos níveis de anticorpos foram encontrados após a vacinação; meninas que não tenham sido infectadas por nenhum dos quatro sorotipos presentes na vacina terão maiores benefícios; há alta probabilidade da aquisição da infecção pelo HPV logo após o primeiro contato sexual^{26,27}.

A Sociedade de Ginecologia Oncológica dos Estados Unidos recomenda ainda a vacinação pode ser realizada entre os 9 e 26 anos, mesmo com exame de Papanicolaou anormal, com verrugas genitais e teste de presença viral positivo, pois protegerá contra os outros tipos de HPV presentes na vacina e que a paciente não tenha adquirido;- pode ser administrada em mulheres

imunossuprimidas, pois elas possuem maior risco de adquirir a infecção. Contudo, não há evidência de eficácia nesse grupo ²⁶.

A vacina quadrivalente é preparada de maneira estéril para injeção intramuscular de 0,5 ml no seguinte esquema: mês 0; 2; 6. Esse é o esquema vacinal padrão, porém já estão definidos os intervalos mínimos. Entre a primeira e segunda dose, o intervalo mínimo é de um mês; entre a segunda e terceira, três meses. Em caso de administração de dose menor do que a recomendada, a dose correta deve ser readministrada. Caso a vacinação seja interrompida, o esquema não deve ser reiniciado. Se a série for interrompida após a primeira dose, a segunda deve ser administrada assim que possível e o intervalo entre a segunda e terceira doses pode ser reduzido para três meses. Se apenas a terceira dose estiver atrasada, deve ser administrada assim que possível. Foi testada para administração no músculo deltoide e vasto lateral. Nesses sítios, a vacina alcança os vasos linfáticos locais, ocorrendo produção de anticorpos neutralizantes em grande quantidade ²⁸.

A duração da imunidade após a vacinação e a titulação mínima de anticorpos protetores para evitar a doença ainda não estão claras. Após a terceira dose, os títulos de anticorpos caem por dois anos até atingir um platô, apesar de a quantidade de anticorpos produzidos por estímulo vacinal ser maior do que por infecção natural. Estudos só confirmaram proteção por cinco anos. Um seguimento de 15 anos nos sujeitos vacinados na Europa irá prover informações essenciais sobre a durabilidade da proteção ²⁹.

A população-alvo para vacinação são as adolescentes do sexo feminino nas seguintes situações: entre 9 e 13 anos de idade: a vacinação nesse grupo etário é altamente recomendada antes do início das relações sexuais, pois a eficácia é bastante elevada; entre 14 e 26 anos: beneficiadas parcialmente mesmo e já sexualmente ativas, pois provavelmente não estão infectadas para os quatro tipos contidos na vacina entre 14 e 26 anos que tiveram anormalidades nos exames anteriores de Papanicolaou, incluindo o câncer cervical, ou tiveram verrugas genitais ou infecção pelo HPV diagnosticada: também podem se beneficiar parcialmente pelo mesmo motivo anteriormente exposto; no entanto, devem ser aconselhadas de que não existem dados que sugerem que a vacina terá qualquer efeito terapêutico sobre as lesões cervicais ³⁰.

Os homens, além de serem transmissores mais freqüentes da infecção para mulher, são atingidos por cerca de 10.000 casos de carcinoma associados ao HPV (pênis, ânus, laringe, orofaringe e cavidade oral). Nos últimos anos tem-se observado um aumento importante dos casos de câncer anal, principalmente em homens que mantêm relações sexuais com homens. Um grupo

considerado de altíssimo risco para esta doença é o dos HIV infectados. A taxa anual de carcinoma anal é de 35/100.000 homens HIV – negativo e 200/100.000 para o grupo de HIV- positivo³¹⁻³².

ESTRATÉGIAS DE INTRODUÇÃO DA VACINA CONTRA HPV NO BRASIL

Em 2012 foram realizadas análises para a incorporação da vacina contra HPV no SUS, com base na parceria de transferência de tecnologia entre laboratórios públicos e privados .

Foi realizada a análise de custo-efetividade e demonstrou resultados favoráveis à incorporação da vacina contra o HPV. A introdução da vacina no SUS foi possível por conta de acordo parceria para o desenvolvimento produtivo (PDP), com transferência de tecnologia entre o laboratório internacional Merck Sharp &Dohme (MSD) e o Instituto Butantan, que passará a fabricar o produto no Brasil.Previsão de 12 milhões de doses em 2014 para as 3 aplicações das meninas de 10 e 11 anos Segundo ano: vacinar meninas de 10 anos – 6 milhões de doses Investimento de R\$ 360,7 milhões no primeiro ano, com potencial de redução do valor por dose.

A Articulação com empresa líder mundial prevê a transferência da tecnologia em 5 anos , Para 2014 está previsto o início do processo com disponibilização de vacinas para PNI (Programa Nacional de Imunização), para 2018 o Intituto Butantan absorverá todo ciclo tecnológico²³.

4-CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo permitiu verificar que existe uma vasta literatura sobre os fatores de risco relacionados ao câncer de colo uterino e que com base nos estudos de eficácia e segurança vários países já aprovaram a vacinação com a vacina quadrivalente , mostrando que alguns aspectos ainda são controversos, apesar dos avanços nos conhecimentos e nas formas de prevenção e tratamento muitas mulheres ainda adquirem a doença por falta de informação ou por rotina de vida inadequada para manter uma saúde equilibrada.

O trabalho realizado demonstrou que importantes avanços já foram alcançados, que o seu combate depende quase que exclusivamente de exame citológico preventivo, um vida mais saudável, e que hoje a prevenção começa na adolescência com a aprovação da vacina quadrivalente e a necessidade de seguimento e tratamentos adequado para que uma infecção não progrida para um carcinoma.

Observou-se como fatores de risco baixa condição sócio econômica, tabagismo, falta de higiene, alimentação inadequada, coitarca precoce, uso de contraceptivos orais, déficit de conhecimento, multiplicidade de parceiros, DST. Outros aspectos relevantes são os níveis conhecimento, os procedimentos realizados na rede pública para prevenção e a implantação do uso da vacina contra o HPV e as formas de tratamento .O estudo permitiu verificar os fatores de risco relacionados ao câncer mostrando a vacina quadrivalente como forma de prevenção e tratamento, muitas mulheres adquirem a doença por falta de informação ou por rotina de vida inadequada uma para manter uma saúde equilibrada.

REFERÊNCIAS

1. INCA (Instituto Nacional de Câncer). Câncer de Colo de Útero. Disponível: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio> acesso em 15 de fev 2013.
2. Park RB, Androphy EJ. Genetic analysis of human: risk E6 in episomal maintenance of human papillomavirus genomes in primary human keratinocytes. *J Virol* 2002; 76: 11359-64.
3. Muñoz N, Bosch FX, de San Jose et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;384:518-27.
4. Shepherd LJ, Bryson SC. Human papillomavirus - lessons from history and challenges for the future. *J ObstetGynaecol Can* 2008; 30(11): 1025-33.
5. Pfister H. Human papillomaviruses and genital cancer. *Advances in Cancer Res* 1987; 48: 113-47.
6. Duggan MA, Bbenoit JL, McGregor SE et al. The human papillomavirus status of 114 endocervical adenocarcinoma cases by dot blot hybridization. *Human Pathol* 1993; 24: 121-5.
7. Carter JJ, Madeleine MM, Shera K et al. Human papillomavirus 16 and 18 L1 serology compared across anogenital cancer sites. *Cancer Res* 2001; 61: 1934-40.
8. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a metanalysis. *Br J Cancer* 2003; 88(1): 63-73.
9. Departamento de Atenção Básica, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília: Ministério da Saúde;2006.
10. Dias AMA, Teles DF, Castro KTC, Carvalho LACL, TomazLC. Fatores relacionados a não realização do exame preventivo de papanicolaou em mulheres na faixa – etária de 25 a 60 anos.
11. Pillai MR, Lakshmi S, Sreekala S, Devi TG, Jayaprakash PG, Rajalakshmi TN, et al. High-risk human papillomavirus infection and E6 protein expression in lesions of the uterine cervix. *Pathobiology*. 1998;66(5):240-6.
12. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ*. 2001 Apr 3;164(7):1017-25.
13. Eluf-Neto J. Number of sexual partners and smoking behaviour as risk factors for cervical dysplasia: commentson the evaluation of interaction. *IntJ Epidemiol*. 1994 Oct;23(5):11014.

14. Novoa Vargas A, EchegollenGuzman A. Epidemiología del cáncer de cérvix en Latinoamérica. *GinecolObstet Mex.* 2001;69(6):243-6.
15. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Publica Mex.* 2003;45 Suppl 3:S306-14.
16. Cavalcanti SMB, Carestiato FN. Infecções causadas pelos papilomavírus humanos: atualizações sobre aspectos virológicos, epidemiológicos e diagnosticados. *DST. J Bras Doenças Sex Transm.* 2006; 18(1):73-9.
17. Mendonça M, Camargo RC, Ferreira RC, Silva RE. Tabagismo e sua inter-relação com doenças ginecológicas. *J Bras Med.* 2004; 86(3):60-3.
18. Mbizvo EM, Msuya SE, Pedersen BS, Chirenje MZ, Hussain A. Cervical dyskaryosis among women with and without HIV: prevalence and risk factors. *Int J STD AIDS.* 2005; 16(2):789-93.
19. Garófolo A, Avesani CM, Camargo KG, Barros ME, Silva SRJ, Taddel JAAC, et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Rev Nutr.* 2004; 17(4):491-505.
20. Tomika LY. Alimentação pode diminuir risco de câncer de colo, revela USP. [online] 2008 [citado 2007 dez 18]. Disponível em: <http://cienciaesaude.uol.com.br/ultnot/estado/2007/12/18/ult4513u673.jhtm>. Acesso em 07 maio 2013.
21. Borges SCV, Melo VH, Moroza Júnior G, Abranches A, Lira Neto JB, Trigueiro MC. Taxa de detecção do papilomavirus humano pela captura híbrida II, em mulheres com neoplasia intra-epitelial cervical. *RevBrasGinecol Obstet.* 2004; 26(2):105-10.
22. Borges SCV, Melo VH, Moroza Júnior G, Abranches A, Lira Neto JB, Trigueiro MC. Taxa de detecção do papilomavirus humano pela captura híbrida II, em mulheres com neoplasia intra-epitelial cervical. *RevBrasGinecol Obstet.* 2004; 26(2):105-10.
23. Ministério da Saúde (BR) , portaria 0424 (19.03.2013) http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424_19_03_2013.html. Acesso em 10 maio 2013.
24. Derchain SFM, Sarian LOZ. Vacinas profiláticas para o HPV. *Rev Bras GinecolObstet* 2007; 29 (6): 281-4.
25. Bayas JM, Costas L, Muñoz A. Cervical câncer vaccination indications, efficacy and side effects. *GinecolOncol* 2008; 110 (3suppl 2):11-4.
26. Irazabal LC. Vacuna contra el vírus del papiloma humano (VPH)? Cuál será su impacto en Venezuela? *Revista de laFacultadCiencias de laSalud* 2007; 11(2):3-6.

27. Herbert J, Coffin J. Reducing patient risk for human papillomavirus infection and cervical cancer. *J Am Osteopath Assoc* 2008; 108(2):65-70.
28. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER. Quadrivalent human papillomavirus vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007; 56 (RR-2): 1-24.
29. The Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical cancer. *N Engl Med* 2007; 356 (19):1915-27.
30. An Advisory Committee Statement on human papillomavirus vaccine. *Canada Communicable Disease Report* 2007; 33(2):1
31. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88(1): 63-73.
32. Wright TC Jr, Ellembrock TU, Chiasson MA et al. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus. *ObstetGynecol* 1994; 84: 591-7.