

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Curso de Biomedicina

Agustina Belén Pauer

**O PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM RELAÇÕES SEXUAIS COM DUAS VULVAS
ENVOLVIDAS**

São Paulo
2022

Agustina Belén Pauer – RA: SPGR010242

**O PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM RELAÇÕES SEXUAIS COM DUAS VULVAS
ENVOLVIDAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo, orientado pela Dra. Dyana Alves Henriques, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

São Paulo

2022

Ficha catalográfica elaborada pelas Bibliotecas São Camilo

Pauer, Agustina Belén

O papilomavírus humano em relações sexuais com duas vulvas envolvidas / Agustina Belén Pauer. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2022.

35 p.

Orientação de Dyana Alves Henriques.

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2022.

1. Doenças sexualmente transmissíveis 2. Minorias sexuais e de gênero 3. Papillomaviridae 4. Pessoas transgênero I. Henriques, Dyana Alves II. Centro Universitário São Camilo III. Título

CDD: 616.951

Agustina Belén Pauer

**O PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM RELAÇÕES SEXUAIS COM DUAS VULVAS
ENVOLVIDAS**

Professor Orientador Dyana Alves Henriques

Professor Examinador Marjorie Mendes Marini e Souza

RESUMO

Quando abordamos o tema de saúde de mulheres cisgênero e lésbicas, observamos um cenário de invisibilidade e iniquidades, assim como falta de informações e indicadores para formação de políticas públicas. Além disso, o despreparo, o preconceito e o estigma, frequentes nos discursos de profissionais, aparecem como uma barreira ao acesso a serviços de saúde qualificados. Apesar da produção científica que tem como objetivo central as questões relativas à saúde da população LGBTQIA+, com exceção da epidemia de HIV/AIDS, ser recente e vir crescendo cada vez mais, esta população ainda é pouco representada academicamente. O HPV é uma das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) mais prevalentes no mundo e está associado a 99,7% dos casos de câncer cervical. Até pouco tempo atrás, profissionais da área da saúde não consideravam que em relações sexuais, nas quais há apenas duas vulvas envolvidas, haveria risco de contrair o HPV. No entanto, estudos e relatos de caso demonstraram testes de HPV positivos e lesões epiteliais escamosas em pessoas com vulva que têm relações, exclusivamente, com outras pessoas com vulva. Como o HPV pode ser transmitido pelo contato entre a pele, é provável que em relações sexuais nas quais há duas vulvas envolvidas, as pessoas se infectem por meio do contato vulva-vulva, oral-vulva ou até mesmo por contato digital-vulva. Além disso, o DNA do HPV tem sido detectado em fômites e pele não-mucosa, como é o caso dos dedos. Portanto, pessoas com vulva podem contrair HPV em práticas sexuais que envolvam dedos e compartilhamento de brinquedos.

Palavras-chave: Papilomavírus Humano; HPV; Lésbicas; Pessoas Transgênero; Mulheres que fazem Sexo com Mulheres; IST.

ABSTRACT

When we discuss cisgender lesbian women's health, we observe a scenario of invisibility and inequities, as well as a lack of public information and public policies. Besides that, healthcare providers' lack of knowledge unpreparedness, prejudice and stigma, act as a barrier to qualified health services. Even though it had been an increasing focus on Sexually Transmitted Infections (STIs), sexuality and safer sex behaviour in both research and health promotion practice, except HIV/SIDA epidemic, sexual health of lesbian and bisexual women is still marginal to the bulk of research and practice in the area of STI prevention. HPV is one of the most prevalent STIs in the world and it's associated with 99,7% of cervical cancer's cases. Not so long ago, healthcare providers believed that people with vulva that had sex with other people with vulva were unlikely to acquire HPV, however, this idea is contradictory to recent studies that reported HPV-positive test and people with vulva squamous epithelial lesions in people with vulva that have sex with people with vulva, exclusively. Because HPV is transmitted by skin-to-skin contact, it is likely that this people contract the virus via female genital-to-genital, oral-genital, or digital-genital contact. Furthermore, HPV DNA has been detected on fomites, such as speculums and on nonmucosal skin, such as fingers. Therefore, lesbian women, non-binary people and transgender men can contract HPV from sexual practices involving fingers or sharing toys.

Keywords: human papillomavirus; HPV; lesbians; bisexual; women that have sex with women; STI.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, minha mãe e minha irmã, que, mesmo de longe, sempre se esforçaram para que eu pudesse estudar, me incentivando a continuar e me mostrando a importância do conhecimento.

Ao meu amor, pelo companheirismo e pela disposição. Por sempre acreditar em mim, me apoiar e me incentivar.

Ao meu trio, Camila e Daniel, que desde o primeiro semestre me acompanha nesta jornada, me dando as forças necessárias para não desistir.

À minha orientadora, Dra. Dyana Alves Henriques, por aceitar conduzir o meu trabalho, pelo empenho e ideias inovadoras.

À Camila Miyagui Yonamine, pelo apoio, pela paciência, por estar disponível quando eu mais precisava e por me dar esperanças quando eu achava que não iria conseguir.

Ao Coletivo Guarda-Chuva, por ter aberto meus olhos e por ter se tornado meu lugar seguro dentro da universidade.

A todos, muito obrigada!

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 8 |
| 2 OBJETIVO | 10 |
| 3 METODOLOGIA | 11 |
| 4 DESENVOLVIMENTO | 12 |
| 4.1 Estrutura e organização do genoma | 12 |
| 4.2 Classificação do HPV | 14 |
| 4.3 Patogênese viral | 15 |
| 4.3.1 As oncoproteínas E5, E6 e E7 | 16 |
| 4.4 Doenças associadas mais comuns | 17 |
| 4.4.1 Características clínicas | 19 |
| 4.5 Métodos moleculares mais utilizados para a detecção do HPV | 20 |
| 4.5.1 Captura Híbrida II (CH II) | 20 |
| 4.5.2 Hibridização <i>in situ</i> | 21 |
| 4.5.3 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) | 21 |
| 4.5.4 A importância do Papanicolau | 22 |
| 4.6 Vacina anti-HPV | 23 |
| 4.7 Risco entre relações cis-heterossexuais e cis-homossexuais | 24 |
| 4.8 Transmissão do HPV em relações sexuais com duas vulvas envolvidas | 27 |
| 4.9. A Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais | 27 |
| 4.10 A vulnerabilidade e invisibilidade da mulher cis-lésbica na assistência à saúde | 28 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 31 |
| REFERÊNCIAS | 32 |

1 INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, a saúde da mulher LBT+ e as especificidades da cishomossexualidade feminina têm sido negligenciadas. Apesar da produção científica, que tem como objetivo central as questões relativas à saúde da população LGBTQIA+, com exceção da epidemia de HIV/AIDS; ser recente e vir crescendo cada vez mais, esta população ainda é pouco representada academicamente. Os participantes de estudos que hesitam em revelar sua orientação sexual, devido a questões de privacidade ou medo da repercussão associado aos profissionais da área da saúde que omitem essas informações nos papéis, a produção acadêmica sobre a população LGBTQIA+ torna-se carente (WATERMAN; VOSS, 2015).

Visando resolver esse problema, o Ministério da Saúde do Brasil apresentou, em 2013, a Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI LGBT), tentando, assim:

- evitar a discriminação contra lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais nos espaços e no atendimento dos serviços públicos de saúde;
- estabelecer diretrizes específicas para a população LGBTQIA+, com foco em lésbicas e pessoas trans;
- fortalecer as ações de prevenção de ISTs (Infecções Sexualmente Transmissíveis), reforçando a necessidade de pesquisa científica para esta população (BRASIL, 2013).

Até pouco tempo atrás, profissionais da área da saúde não consideravam que em relações sexuais nas quais há apenas duas vulvas envolvidas haveria risco de contrair o papilomavírus humano (HPV). No entanto, vários estudos e relatos de caso têm demonstrado testes de HPV positivos e lesões epiteliais escamosas em pessoas com vulva que têm relações com outras pessoas com vulva, exclusivamente (WATERMAN; VOSS, 2015).

O HPV é uma das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) mais prevalentes no mundo e está associado a 99,7% dos casos de câncer cervical. Ele é um vírus não envelopado com DNA dupla fita que pertence à família *Papillomaviridae*, formando um grupo grande com diversos sorotipos e espécies, além dos novos tipos que vem sendo continuamente descobertos. Os maiores gêneros de HPV são: α -papilomavírus, β -papilomavírus, γ -papilomavírus, μ -papilomavírus e ν -papilomavírus, sendo eles classificados de acordo com a sequência de nucleotídeos

da ORF (*Open Reading Frame*) da proteína L1 do capsídeo (BZHALAVA et al., 2015). O HPV de transmissão sexual está dentro do subgrupo A, também conhecido como alfa papilomavírus (de VILLIERS et al., 2004; MYERS et al., 1994) e os vírus deste grupo, assim como o HPV 6 e 11, afetam aproximadamente 1% da população sexualmente ativa.

Como o HPV pode ser transmitido pelo contato entre a pele, é provável que em relações sexuais nas quais há duas vulvas envolvidas, as pessoas se infectem por meio do contato vulva-vulva, oral-vulva ou até mesmo por contato digital-vulva. Além disso, o DNA do HPV foi detectado em fômites e pele não-mucosa, como é o caso dos dedos. Portanto, mulheres cisgêneros, homens transgêneros e pessoas não-binárias com vulva podem contrair HPV em práticas sexuais que envolvam dedos e compartilhamento de brinquedos (WATERMAN; VOSS, 2015).

2 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo avaliar e verificar o risco de exposição ao HPV que indivíduos com vulva, que se relacionam exclusivamente com pessoas com vulva estão expostos, a fim de contradizer a falsa convicção que esta população corre menor risco de contrair o vírus (comparando com relações heterossexuais).

3 METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho foram utilizados artigos científicos disponibilizados nas plataformas Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, usando como palavras de busca: “HPV”; “Human papilomavírus”; “papilomavirus humano”; “lesbian women”; “minorias sexuais”, “transgender men”, “non-binary” e “lésbicas”. Foi adotado o período de busca de 1994 a 2022 e foram utilizados 31 artigos, pois contemplaram o assunto de interesse. Durante a pesquisa, foi revelada uma falta de conhecimento em relação a minorias de gênero (como é o caso de pessoas não-binárias e homens transgênero) e HPV, destacando a importância de estudar melhor a saúde sexual de todas as pessoas com vulva.

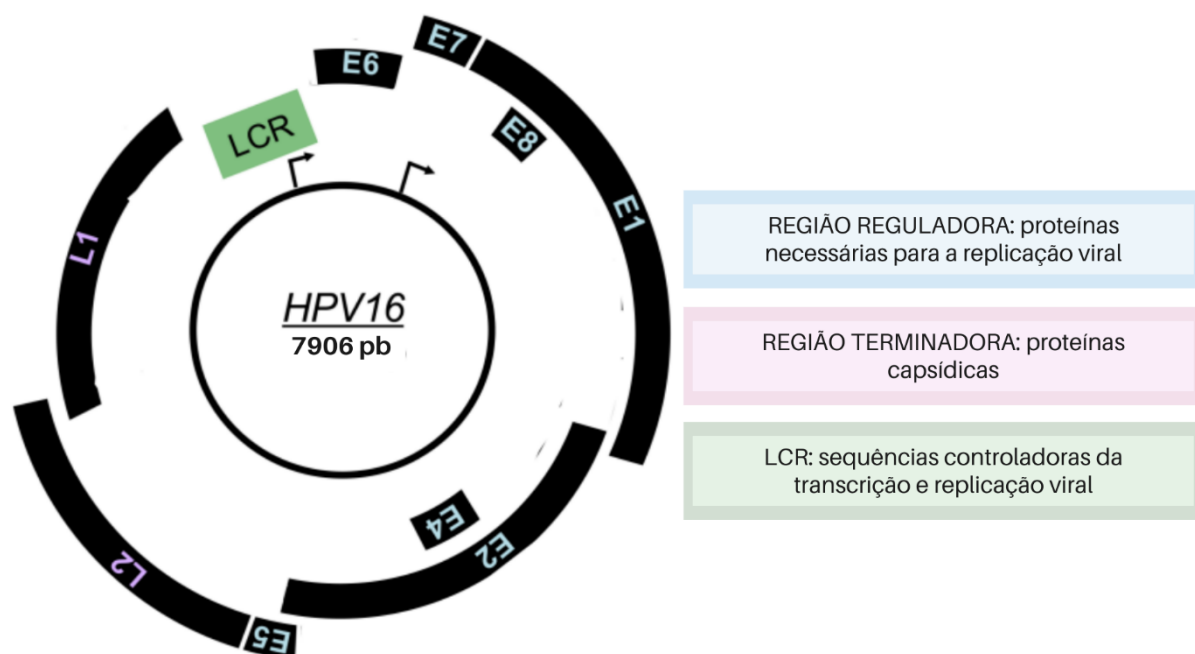
4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Estrutura e organização do genoma

O papilomavírus humano é um vírus não envelopado com DNA dupla fita. Cada partícula viral é formada por um capsídeo icosaédrico de, aproximadamente, 60 nm de diâmetro, contendo no seu interior apenas uma molécula dupla fita de DNA circular, com cerca de 8.000 pares de bases (HARDENA; MUNGER, 2016)

Conforme Hardena e Munger (2016), apenas uma das fitas do DNA é usada como molde para a transcrição. A fita contém três regiões genômicas e cerca de dez ORFs (Open Reading Frames). A região reguladora (E) contém até sete ORFs responsáveis pela codificação das proteínas virais regulatórias (E1, E2, E4, E5, E6, E7 e E8) e a região terminadora (L) é responsável por codificar as duas proteínas do capsídeo. A terceira região do genoma contém a origem da replicação do DNA, assim como as sequências controladoras da transcrição; portanto, ela foi nomeada de Região Controladora de Locus (LCR). A seguir, na Figura 1, podemos observar a organização do genoma. O Quadro 1 ilustra as proteínas codificadas e uma breve descrição das suas respectivas funções.

Figura 1. Organização do genoma.



Fonte: adaptado de (HARDENA; MUNGER, 2016).

Quadro 1. Proteínas codificadas e suas respectivas funções.

| ORF | Função |
|-----|--|
| E1 | Proteína de ligação de origem, helicase ATPase-dependente envolvida na replicação genômica |
| E2 | Reguladora de transcrição viral, associação com E1, particionamento de genoma viral |
| E4 | Desestabilização da rede de citoqueratina, liberação do vírus e transmissão |
| E5 | Proteína transmembranar pequena que interage com o receptor EGF, ativando vias mitogênicas |
| E6 | Impulsiona o ciclo celular, permitindo a amplificação genômica em camadas epiteliais superiores; se associa com o E6AP e degrada a p53; ligação ao domínio PDZ; ativação da Transcriptase Reversa. |
| E7 | Impulsiona o ciclo celular permitindo a amplificação genômica em camadas epiteliais superiores; se associa com e degrada a pRB; mutador mitótico. |
| E8 | Atua como repressora da transcrição e replicação durante o ciclo viral. |
| L1 | Proteína do capsídeo principal, agrupa em capsídeos pentaméricos formando o virion icosaédrico |
| L2 | Proteína de capsídeo menor, envolvida no encapsulamento do DNA; facilita a entrada e tráfico viral. |

Fonte: adaptado de (HARDENA; MUNGER, 2016).

4.2 Classificação do HPV

O HPV pertence à família *Papillomaviridae*, que é dividida em 39 gêneros diferentes. Em 2016, foram identificados 205 tipos distintos, categorizados em cinco gêneros, sendo eles: 65 α -papilomavírus, 51 β -papilomavírus, 84 γ -papilomavírus, quatro μ -papilomavírus e apenas um ν -papilomavírus, todos classificados de acordo com a sequência de nucleotídeos da ORF da proteína L1 do capsídeo (BZHALAVA et al., 2015). O gênero de maior importância médica é o α -papilomavírus, já que é associado aos cânceres de mucosa oral e do trato anogenital (HARDENA; MUNGER, 2016) A seguir, o Quadro 2 mostra um resumo dos principais genótipos do HPV e as respectivas doenças associadas.

Quadro 2. Os principais genótipos de HPV e as doenças associadas a eles.

| Gênero | Espécie | Genótipo do HPV | Tropismo | Doenças associadas |
|------------------------|------------|--|----------|--|
| α-papilomavírus | α1 | 32 | Mucosa | Hiperplasia epitelial focal |
| | α2 | 3, 10, 28 | Cutâneo | Verrugas planas |
| | α4 | 2, 27, 57 | Cutâneo | Verrugas comuns |
| | α7 | 18, 39, 45, 59, 68 | Mucosa | Neoplasia intraepitelial, carcinoma invasivo |
| | α9 | 16, 31, 33, 35, 52, 58 | Mucosa | Neoplasia intraepitelial, carcinoma invasivo |
| | α10 | 6, 11 | Mucosa | Verruga genital |
| β-papilomavírus | | 13 | | Hiperplasia epitelial focal |
| | β1c | 5, 8, 12, 14, 19, 20, 21, 24, 25, 36, 47 | Cutâneo | Epidermodisplasia verruciforme |
| | β2 | 9, 15, 17, 22, 23, 37, 38 | Cutâneo | Epidermodisplasia verruciforme |
| γ-papilomavírus | β3 | 49 | Cutâneo | Epidermodisplasia verruciforme |
| | γ1 | 4, 65 | Cutâneo | Verrugas |
| μ-papilomavírus | γ4 | 60 | Cutâneo | Verrugas |
| | μ1 | 1 | Cutâneo | Verrugas planas |
| ν-papilomavírus | μ2 | 63 | Cutâneo | Verrugas |
| | ν | 41 | Cutâneo | Verrugas |

Fonte: adaptado de (HARDENA; MUNGER, 2016).

4.3 Patogênese viral

De modo geral, as infecções por HPV não costumam ser malignas, já que a maioria é combatida espontaneamente e a maior parte dos pacientes mostra uma resposta imune efetiva. No entanto, estudos recentes mostram que infecções de alto

risco na cavidade oral causadas pelo HPV, são eliminadas em um período de tempo maior quando comparadas às infecções de baixo risco, propondo uma relação com a formação do câncer (DOK; NUYS, 2016). As lesões cancerosas são reconhecidas por terem um risco maior de integração do DNA viral ao do hospedeiro. Apesar dessa integração poder ocorrer no genoma humano como um todo, é mais comum em regiões cromossômicas frágeis como 3q28, 4q13.3, 8q24.21, 13q22.1 e 17q21, ou perto de *clusters* de microRNAs (ESTÊVÃO et al., 2019).

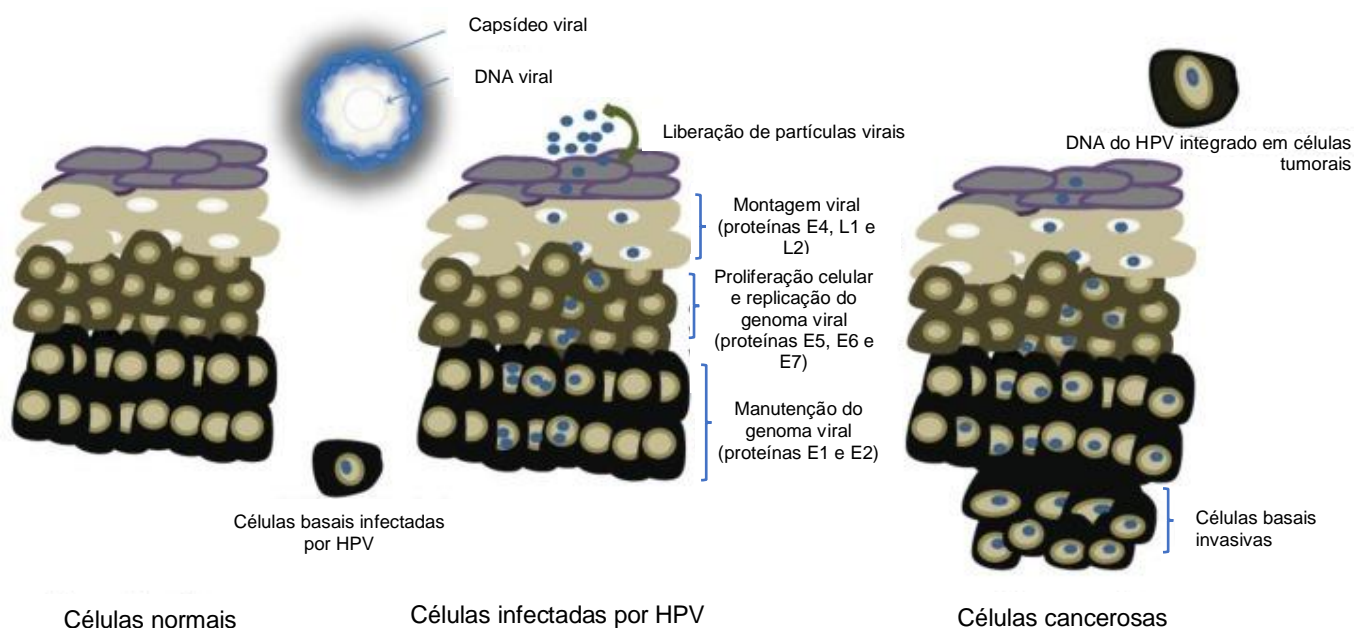
De acordo com Estêvão et al. (2019) na região genômica do HPV, a ORF E2 é normalmente a mais afetada no processo de integração. Esta região para de atuar como um regulador negativo dos oncogenes E6 e E7, permitindo que sua expressão desbalanceada leve à carcinogênese. No entanto, foi descoberto que mecanismos de hipermetilação do HPV bloqueiam o acesso da região promotora do E2, também levando para uma expressão desbalanceada do E6 e E7 (ESTÊVÃO et al. 2019). Na Figura 2 podemos observar um breve esquema da infecção celular pelo HPV.

4.3.1 As oncoproteínas E5, E6 e E7

Os três oncogenes E5, E6 e E7 promovem a proliferação celular descontrolada, não apenas para permitir a multiplicação viral, mas também para contribuir com a progressão do câncer pelo mesmo mecanismo e por instabilidade genômica induzida. A proteína viral E7 é importante já que ela bloqueia certas proteínas *pocket* (proteínas conhecidas por seu papel na restrição da transição da fase G1 para a S, como é o caso da Rb) e as faz de alvo para degradação, promovendo a expressão de genes que estimulam o ciclo celular (BLITZER et al., 2014).

Enquanto isso, a proteína E6 causa a degradação da p53, levando à inibição de apoptose e, conseqüentemente, à proliferação celular não reprimida. Entretanto, a proteína E5 auxilia também, desempenhando um papel menor em transformação. Além de todos os efeitos na proliferação celular, as proteínas E6 e E7 de alto risco causam instabilidade genômica, já que podem contribuir com o aumento de erros na segregação cromossômica e no desenvolvimento de aneuploidia (BLITZER et al., 2014).

Figura 2. Infecção por HPV em células



Fonte: Adaptado de Dok e Nuyts, 2016.

4.4 Doenças associadas mais comuns

Como falado anteriormente, de modo geral, as infecções por HPV não costumam ser malignas, já que a maioria é combatida espontaneamente e a maior parte dos pacientes mostra uma resposta imune efetiva (COSTA et al., 2019). Contudo, quando a doença se manifesta, costuma ser na forma de verrugas. Infecções de baixo risco pelo HPV podem levar a verrugas genitais, que 90% das vezes são causadas pelo HPV 6 e 11, como mencionado no Quadro 1. Estudos sobre a infecção e verrugas na região anogenital mostram que a média de tempo para sua aparição é entre 3 e 10 meses, podendo variar até 47 meses. Essas verrugas geralmente são benignas e podem ser curadas em até 6 meses, com ou sem tratamento. No entanto, uma grande porcentagem ($\approx 30\%$) reaparece, podendo resultar em visitas frequentes ao médico (DUNNE et al., 2013).

Conforme Dunne et al. (2013), foram reportados raros casos de condiloma acuminado gigante (tumor de Buschke-Lowestein), que também é causado pelos subtipos 6 e 10 do HPV. Este tumor não forma metástase, mas pode ter um foco de infecção em carcinoma de células escamosas. Esta condição é mais comum em

pacientes imunocomprometidos, incluindo pacientes com HIV ou aqueles que tenham feito um transplante de algum órgão sólido recentemente.

O HPV frequentemente leva a Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) de grau 1 e o prognóstico é excelente para os pacientes afetados, uma vez que costuma ser autolimitado (60% dos casos) e raramente progride para câncer (1%). Não obstante, a recomendação médica para estes casos é repetir a citologia/histologia ao invés de tratar a lesão. Infecções persistentes com tipos oncogênicos de HPV podem levar a neoplasia intraepitelial cervical de graus 2 e 3 e câncer cervical. Uma baixa porcentagem de NIC em graus elevados curam espontaneamente (40% para o grau 2 e 33% para o grau 3), e a possibilidade de progredir para câncer, se não tratadas, é de 5% para a NIC II e >12% para NIC III. O tratamento dessas lesões interrompe a progressão para câncer invasivo. O prognóstico de câncer cervical depende do estágio em que ele foi diagnosticado e da idade do paciente (DUNNE et al., 2013).

Estima-se que a patogênese do câncer anal é similar à do câncer cervical, começando com uma infecção persistente com tipos de HPV oncogênicos e progredindo até alterações pré-cancerosas e câncer. Uma revisão sistemática da distribuição dos tipos de HPV em câncer anal demonstrou que 72% foram atribuídos ao HPV 16/18, similar ao reportado sobre o câncer cervical (EDGE et al., 2010). No entanto, ainda não é bem compreendida a relação entre os percursos do câncer anal, como é o caso da Neoplasia Intraepitelial Anal de alto grau (NIA II e III). O prognóstico para câncer anal depende do tamanho do carcinoma primário e do estado nodal. Para câncer no estágio I, o prognóstico é favorável, com uma taxa de sobrevivência de 5 anos de aproximadamente 70% (DUNNE et al., 2013).

De acordo com a literatura, a prevalência de câncer oral associado ao HPV é diversa, apresentando significantes variações (LEE et al., 2010). Oliveira et al. (2003) relatou grande variação na incidência de infecção por HPV em mucosa oral de indivíduos saudáveis (0% a 81,1%). A infecção pelo subtipo 18 na cavidade oral sem lesões, sugere que ele pode infectar persistentemente ou frequentemente, a mucosa oral, que atua como um reservatório de HPV. (OLIVEIRA et al., 2003). Conforme Tristão et al. (2012) esta infecção pode ser latente (apenas podendo ser diagnosticada por métodos de biologia molecular), subclínica (não há sintomas clínicos, mas há alterações que podem ser detectadas por métodos diagnósticos) ou clínicas (há lesões evidentes ao exame clínico). Ainda não se sabe, molecularmente, como uma

infecção por HPV permanece latente e outras desenvolvem lesões macroscópicas (TRISTÃO et al., 2012).

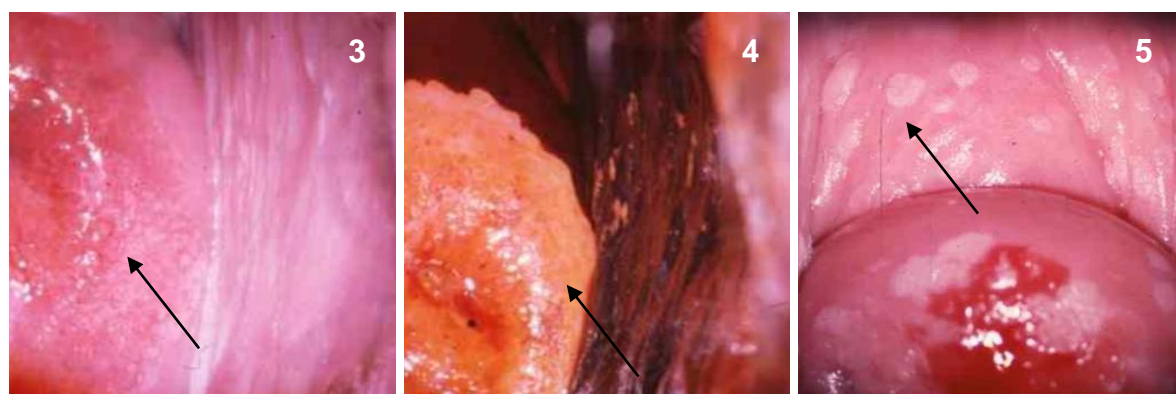
4.4.1 Características clínicas

Verrugas anogenitais podem ser moles, rosas, ou brancas, com crescimento semelhante a uma couve-flor, quando em superfícies mucosas úmidas (*Condyloma acuminatum* ou condiloma acuminado) ou lesões ceratóticas no epitélio escamoso da pele com uma camada córnea espessa. A detecção deste tipo de verrugas não é motivo para suspeitar de câncer cervical, já que os subtipos de HPV responsáveis por ambos são diferentes (DUNNE et al., 2013).

Lesões cervicais causadas pelo HPV (NIC) não costumam ser visíveis pelo exame especular ou, até mesmo, pela colonoscopia e aplicação do ácido acético/solução de Lugol. As características colonoscópicas de lesões de NIC de alto grau incluem margens demarcadas, acetobranqueamento denso ou coloração cinza, anormalidades vasculares (vasos puntiformes e padrões de mosaico) e fortes padrões de não-coloração após a aplicação de iodo (DUNNE et al., 2013).

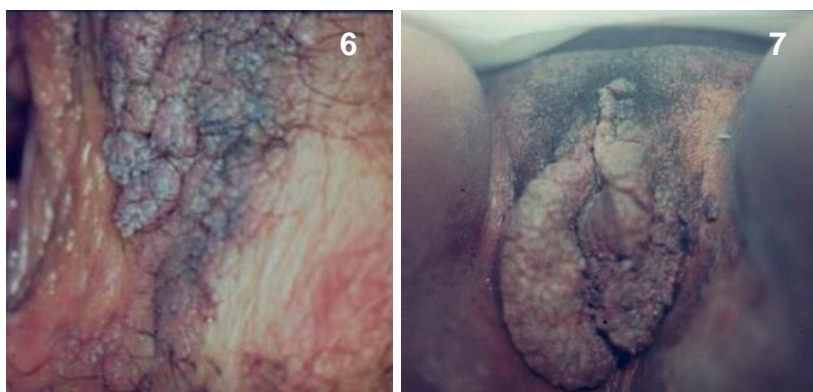
Lesões anais podem ocasionalmente serem visualizadas a olho nu em anoscopia simples, mas na maioria das vezes requerem de ampliação e aplicação de ácido acético ou iodo de Lugol, também chamada de Anoscopia De Alta Resolução. As características do exame do NIA de alto grau são geralmente semelhantes às características colposcópicas da NIC de alto grau (DUNNE et al., 2013).

Figuras 3, 4 e 5. Lesões indicando HPV. 3. Microlesões reveladas pelo teste de ácido acético. 4. Lesões reveladas pelo método de Schiller (iodo de Lugol). 5. Lesão acetobranca.



Fonte: NAVARRO, 2021.

Figuras 6 e 7. Condilomas na vulva



Fonte: NAVARRO, 2021.

4.5 Métodos moleculares mais utilizados para a detecção do HPV

A detecção do HPV por testes moleculares é de grande importância e pode ser realizada por diversas técnicas que promovem contribuição para o diagnóstico. Os avanços biotecnológicos permitem a substituição de métodos indiretos de detecção, como é o caso de pesquisa de anticorpos específicos, ou diretos, como o cultivo e isolamento de microrganismos (que apresentam baixa sensibilidade e longos períodos para sua proliferação *in vitro*). O diagnóstico molecular baseia-se, principalmente, nos métodos de Captura Híbrida II (CH II), Hibridização *In Situ* e Reação Em Cadeia Polimerase (PCR) (CARMO et al., 2007).

4.5.1 Captura Híbrida II (CH II)

A técnica de Captura Híbrida (Digene Diagnostics Inc.) é altamente sensível e pode detectar 18 tipos de HPV divididos em grupos de alto risco oncogênico (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68) e baixo risco (tipos 6, 11, 42, 43 e 44) (CARMO et al., 2007). Neste método são utilizadas sondas (RNA complementar ao DNA) que serão conjugadas com anticorpos monoclonais que contêm um fosfato alcalino. Este material será lavado posteriormente, só deixando os anticorpos ligados ao RNA/DNA (ARRUDA et al., 2019).

Será adicionado, então, um substrato quimioluminescente, que se liga ao fosfato alcalino, e será realizada a leitura em um luminômetro, sendo a luz emitida em unidades relativas de luz que é comparada com o controle. Os valores serão lidos por um quimioluminômetro e transmitidos a um software específico, que analisa os números recebidos e calcula a validação do ensaio e a quantificação dos controles positivos, negativos e amostras. Por esta sensibilidade, o teste de Captura Híbrida é

ao mesmo tempo qualitativo e quantitativo (ARRUDA et al., 2019; CARMO et al., 2007).

4.5.2 Hibridização *in situ*

A Hibridização *in situ* é uma técnica baseada na detecção de pequenos segmentos de DNA ou RNA em cortes de tecido ou preparados citológicos. Para isso, é utilizada uma sequência complementar de ácidos nucleicos marcadas como sondas e, sob condições apropriadas, ocorre a hibridização dela com a sequência alvo do DNA viral, podendo ser observada através de marcadores fluorescentes ou radioativos. Isto permite a localização e detecção de sequências de ácidos nucleicos do HPV em material citológico e histológico (CARMO et al., 2007).

Esta técnica permite a detecção, a subtipagem e localização do HPV em tecidos parafinados disponíveis em arquivos de patologia cirúrgica e em raspados citopatológicos e biópsias congeladas (ARRUDA et al., 2019). O método mais utilizado de Hibridização *in Situ*, com sondas marcadas com fluorescentes, é o FISH (Fluorescence *In Situ* Hybridization), devido à não-utilização de marcação radioativa (CARMO et al., 2007).

4.5.3 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

A Reação em Cadeira da Polimerase (PCR) pode ser considerada a técnica molecular mais sensível na identificação do DNA do HPV, já que ela tem como objetivo a amplificação de sequências específicas do material genético em estudo. Existem na literatura dois tipos de PCR: genérica e específica (ARRUDA et al., 2019).

1. Genérica: Neste método, os *primers* (sequências de nucleotídeos de acordo com a região de interesse a ser amplificada) sinalizam o início e término do fragmento, sendo complementares à sequência alvo. O vírus do HPV possui sua região alvo e a região L1 (ARRUDA et al., 2019).
2. Específica: Realiza a genotipagem viral com *primers* específicos complementares às regiões com variação de nucleotídeos, sendo assim, capazes de identificar o subtipo viral (ARRUDA et al., 2019).

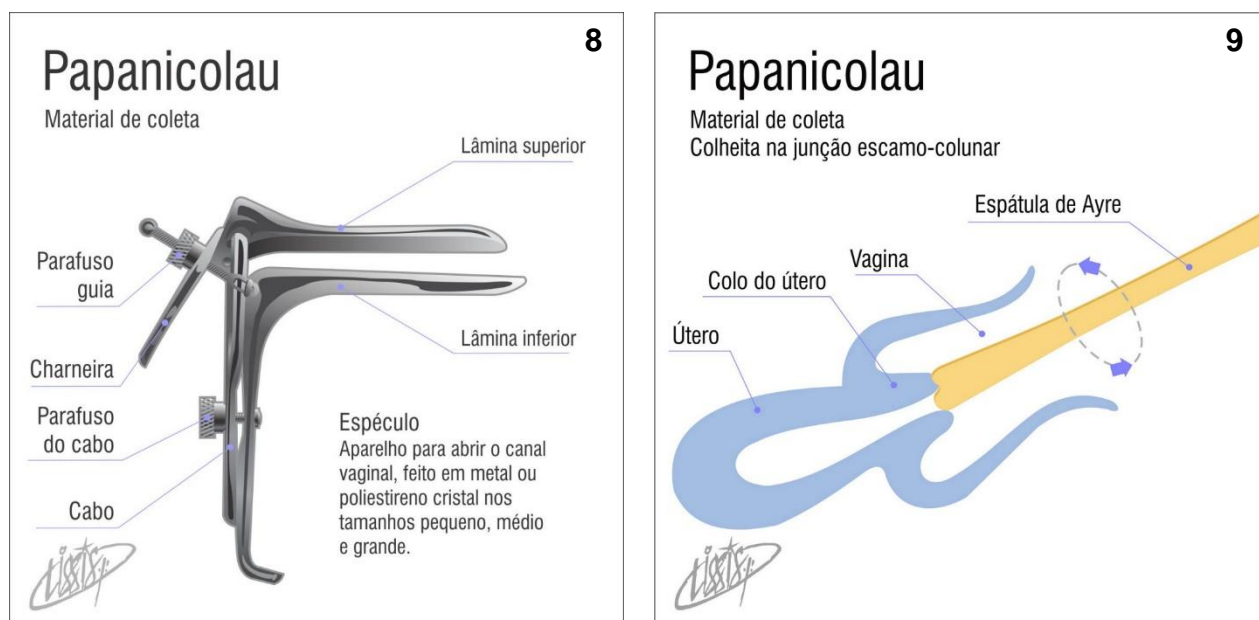
Portanto, o uso de *primers* genéricos é indicado para identificar a presença ou não do vírus nas amostras analisadas e, no caso de *primers* específicos, para determinar o subtipo viral presente na amostra (ARRUDA et al., 2019).

A técnica de PCR é acompanhada de outra chamada eletroforese, a qual permite a visualização de bandas e, de acordo com o peso molecular do fragmento, será possível a identificação quando forem correspondentes às regiões gênicas que identificam o vírus (ARRUDA et al., 2019).

4.5.4 A importância do Papanicolau

De acordo com Arruda et al. (2019), a principal forma de obtenção das amostras biológicas para a detecção do HPV consiste na coleta de células da região de colo uterino. Para isso, é utilizada uma técnica conhecida como Papanicolaou (ou exame citopatológico ou ainda exame de prevenção), que consiste na visualização do colo do útero com o espéculo (Figura 6) e, em seguida, a coleta esfoliativa de células da endocervice e ectocervice, utilizando-se a espátula de Ayre (Figura 7) e escova endocervical. Rapidamente, estas células são depositadas em uma lâmina previamente identificada e processada com três corantes (Hematoxilina, OG-36 e EA-36 ou EA-65). Após a coloração, as lâminas são enviadas para o laboratório para serem analisadas (ARRUDA et al., 2019).

Figuras 8 e 9. Espéculo e Espátula de Ayre



Fonte: VIDRARIA DE LABORATÓRIO, 2014.

Na atualidade, existem várias técnicas de biologia molecular que permitem a identificação do DNA do HPV, as descritas nos itens 4.5.1, 4.5.2 e 4.5.3 são apenas as mais utilizadas. Além delas, podemos citar também: microarranjos, PCR em Tempo

Real, PCR – RFLP, Nested – PCR, entre outras. Cada método possui suas vantagens e desvantagens, ficando à critério do pesquisados a melhor técnica para ser utilizada (ARRUDA et al., 2019).

4.6 Vacina anti-HPV

Existem dois grupos de vacinas contra o HPV: as vacinas profiláticas e as terapêuticas. As profiláticas estimulam a resposta imunológica humoral, utilizando as proteínas L1 do capsídeo viral como antígeno. Já, as vacinas terapêuticas estimulam o desenvolvimento da resposta imune celular, sensibilizando células imunocompetentes para atuar no combate à infecção viral (GIRALDO et al., 2008).

Em 2006, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA) permitiu a comercialização da Vacina Quadrivalente Recombinante contra o Papilomavírus Humano (6, 11, 16 e 18) da Merck Sharp & Dohme (MSD). E mais recentemente, também, foi aprovada a Vacina Bivalente ou contra HPV Oncogênio (16 e 18) da Glaxo Smith Kline (GSK). Desde então, ambas têm se mostrado seguras e altamente eficazes na prevenção da infecção por HPV e lesões associadas (GIRALDO et al., 2008).

De acordo com o estudo realizado por Agénor et al. (2015), entre 2006 e 2010, nos Estados Unidos, mulheres na faixa etária de 15 a 25 anos que reportaram saber da disponibilidade da vacina do HPV e que tinham tomado pelo menos 1 dose, eram 8,5% lésbicas, 33,2% bissexuais, e 28,4% heterossexuais, reforçando a diferença entre lésbicas e outras orientações sexuais. Novas pesquisas, com dados de 2013, sugerem que lésbicas têm uma tendência maior a não começarem a série de vacinas contra o HPV, comparando com mulheres heterossexuais (45% vs. 51%) (MCREE et al., 2014).

Conforme um estudo realizado por Paviani e Gislaine (2021), isso acontece já que para pacientes lésbicas é oferecido menos orientação sobre a vacina do HPV, comparando com pacientes heterossexuais e bissexuais (Quadro 3).

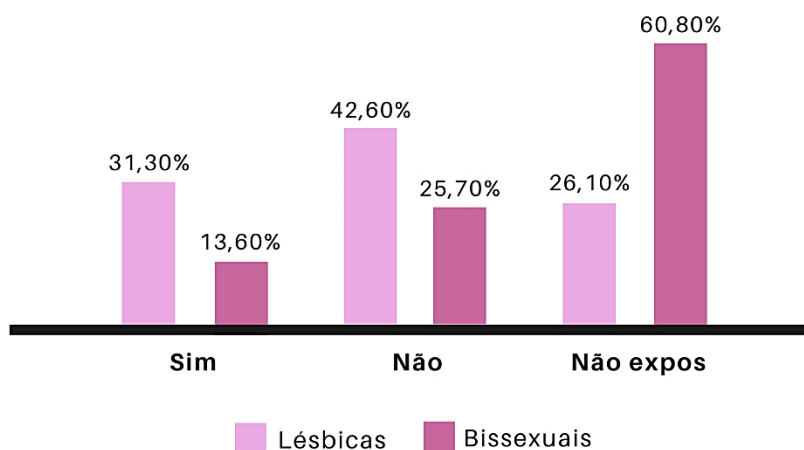
Quadro 3: Médicos ginecologista oferecendo vacina HPV para mulheres heterossexuais, lésbicas e bissexuais.

| | Heterossexuais n = 571 | Lésbicas n = 272 | Bissexuais n = 358 | P |
|-----|---------------------------|---------------------|-----------------------|-------|
| Sim | 283/571 (49.6%) | 99/272 (36.4%) | 155/358 (43.3%) | 0.001 |

Fonte: Adaptado de Paviani, Gislaiane; 2021.

Além disso, somente 36,5% das mulheres bissexuais informaram ao ginecologista sobre sua orientação sexual e, das pacientes homossexuais que contaram, 31,3% relataram preconceito após a informação. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Relato de lésbicas e bissexuais sobre o preconceito do médico ginecologista quanto à orientação sexual



Fonte: Adaptado de Paviani, Gislaiane; 2021.

4.7 Risco entre relações cis-heterossexuais e cis-homossexuais

A partir dos anos 80, houve um foco crescente no estudo de ISTs, sexualidade e comportamento sexual seguro, tanto na pesquisa quanto na área de saúde pública. Isto se dá principalmente devido à epidemia de HIV/AIDS, cujos alvos primários têm sido homens cisgêneros gays, pessoas jovens e adultos heterossexuais (POWER et al., 2009).

Conforme Power, McNair e Carr (2009), não foi até pouco tempo atrás que essa atenção foi direcionada para a saúde sexual de mulheres lésbicas e bissexuais, embora este trabalho ainda seja marginalizado para a maior parte da pesquisa e prática na área de prevenção de IST. Na sociedade, existe uma falsa convicção que

afirma que lésbicas correm menor risco de contrair ISTs, isso acontece já que há um interesse limitado de pesquisa e financiamento na área de saúde sexual lésbica, tendo assim um impacto clínico significativo, já que a ausência de pesquisa leva à falta de evidências completas para contrariar esta convicção.

Contudo, estudos mostram que mulheres cisgênero que se relacionam com outras pessoas com vulva, sem necessariamente terem se relacionado com algum homem cisgênero no passado, ainda correm o risco de contrair uma série de ISTs, incluindo o HPV (FERRIS et al., 1996). Além disso, mulheres que se identificam como lésbicas, mas têm um passado sexual com homens, correm o mesmo risco de contrair ISTs do que comparado com mulheres heterossexuais (DIAMANT et al., 2019). Outrossim, mulheres que se identificam como bissexuais correm um risco maior e reportam uma prevalência superior de ISTs do que mulheres lésbicas (MERCER et al., 2007).

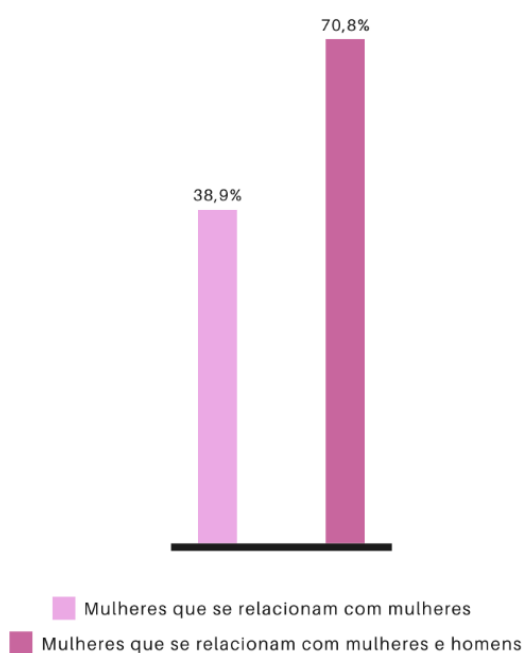
Em um estudo transversal feito por Rufino et al. (2018) foi observado, em uma amostra com 582 mulheres, que comparadas às mulheres que fizeram sexo com mulher e homem, mulheres que fizeram sexo exclusivo com mulher foram menos propensas a utilizar método de barreira na prática sexual e a realizar consulta anual com ginecologista. No entanto, o estudo não especificou se as pessoas eram cisgênero ou transgênero. A seguir, vamos observar os resultados na tabela 4 e gráfico 2.

Figura 10. Tipo de práticas sexuais e uso do método de barreira entre mulheres que se relacionam com mulheres e mulheres que se relacionam com mulheres e homens



Fonte: Adaptado de Rufino et al., 2014.

Gráfico 2. Comparação de consultas anuais com ginecologista entre mulheres que se relacionam apenas com mulheres e mulheres que se relacionam com mulheres e homens



Fonte: Adaptado de Rufino et al., 2014.

Outro ponto importante mostrado neste trabalho é que, apesar da idade da primeira relação sexual entre mulheres lésbicas, bissexuais e heterossexuais ser semelhante, houve importante diferença na rotina de realização de Papanicolaou. Mulheres lésbicas fazem menos exames preventivos do que as demais. Alguns autores relacionam essa menor frequência de rastreamento com a menor procura dessa população por esses cuidados (BAPTISTE-ROBERTS et al., 2018; BARBOSA; FACCHINI, 2009). Outros referem que as lésbicas não são adequadamente orientadas sobre a necessidade do rastreamento também no seu grupo de orientação sexual (FISH, 2009).

4.8 Transmissão do HPV em relações sexuais com duas vulvas envolvidas

Até pouco tempo atrás, profissionais da área da saúde não consideravam que em relações sexuais nas quais há apenas duas vulvas envolvidas haveria risco de contrair HPV. No entanto, vários estudos e relatos de caso têm demonstrado testes de HPV positivos e lesões epiteliais escamosas em pessoas com vulva que têm relações com outras pessoas com vulva, exclusivamente (WATERMAN; VOSS, 2015).

Como o HPV pode ser transmitido pelo contato entre a pele, é provável que em relações sexuais nas quais há duas vulvas envolvidas, as pessoas se infectem por meio do contato vulva-vulva, oral-vulva ou até mesmo por contato digital-vulva. Além disso, o DNA do HPV tem sido detectado em fômites e pele não-mucosa, como é o caso dos dedos. Portanto, mulheres cisgêneros, homens transgêneros e pessoas não-binárias com vulva podem contrair HPV em práticas sexuais que envolvam dedos e compartilhamento de brinquedos (WATERMAN; VOSS, 2015).

4.9. A Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais

A Constituição Federal de 1988 tem como princípios fundamentais a cidadania e dignidade da pessoa humana (BRASIL, 1988, art. 1.º, inc. II e III), além do objetivo fundamental da República Federativa do Brasil de “promover o bem de todos, sem preconceitos de origem, raça, sexo, cor, idade e quaisquer outras formas de discriminação” (BRASIL, 1988, art. 3.º, inc. IV).

Uma vez que o direito à saúde compõe os direitos sociais, foi criado um sistema único, público e universal para o atendimento de pessoas em processo de

adoecimento, sofrimento e/ou morte: o Sistema Único de Saúde (SUS); tendo como princípios:

- a) a universalidade do acesso;
- b) a integralidade da atenção;
- c) a participação da comunidade institucionalizada por meio de lei regulamentar nos conselhos e conferências de saúde (BRASIL, 1990, art. 7.º, inc. I, II, IV IX).

Porém, após perceber que a discriminação por orientação sexual e por identidade de gênero incide na determinação social da saúde, no processo de sofrimento e adoecimento decorrente do preconceito sofrido pela população LGBTQ+, criou-se a Portaria nº 2.836, de 1º de dezembro de 2011, que institui, no âmbito do SUS, a Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (Política Nacional de Saúde Integral LGBT) (BRASIL, 2013).

Esta política tem como objetivo de promover a saúde integral e lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais, eliminando a discriminação e o preconceito institucional, além de contribuir para a redução das desigualdades e a consolidação do SUS como sistema universal, integral e equitativo. Sendo assim, o Ministério de Saúde reconhece orientação sexual e identidade de gênero como determinantes e condicionantes da situação de saúde, na medida em que a intolerância e a exclusão social podem ser limitadoras do acesso da população LGBTQIA+ aos cuidados de saúde (SILVA et al., 2020).

No entanto, na prática, segundo o Relatório do I Seminário Nacional de Saúde LGBT existe uma carência de gestores e profissionais capacitados, uma falta de organização de cursos para sensibilização e esclarecimentos sobre saúde LGBTQ+, levando, então, à necessidade de maior diálogo entre os Ministérios de Saúde e da Educação, visando à formação de profissionais habilitados para atender o público LGBTQIA+ (BRASIL, 2015).

4.10 A vulnerabilidade e invisibilidade da mulher cis-lésbica na assistência à saúde

Quando abordamos o tema de saúde de mulheres lésbicas, observamos um cenário de invisibilidade e iniquidades, assim como falta de informações e indicadores para formação de políticas públicas. Além disso, o despreparo, o preconceito e o estigma, frequentes nos discursos de profissionais, aparecem como uma barreira ao

acesso a serviços de saúde qualificados. Tudo isso é resultado de uma estrutura social heteronormativa, uma vez que a partir do momento que a heterossexualidade foi colocada como uma norma social, mulheres lésbicas passam a viver situações recorrentes de violências e discriminação social (RUFINO et al., 2018).

A falta de políticas públicas e do apoio governamental contribui para o preconceito que ocorre dentro de consultórios médicos. Muitas vezes, os profissionais de saúde avaliam qualquer corpo feminino como heterossexual, desrespeitando peculiaridades do grupo e impedindo que essas pessoas sejam atendidas conforme suas especificidades (CABRAL et al., 2019). Essa forma de tratamento heteronormativa contribui para o adoecimento da população lésbica, tendo em vista que essas barreiras favorecem as limitações no acesso a cuidados específicos no público lésbico (FARIAS et al., 2018).

Conforme Barbosa e Facchini (2006), existe uma necessidade de criação de políticas públicas voltadas para a saúde de mulheres lésbicas e bissexuais. E para que isso seja feito, é imprescindível conhecer a população para que de fato as demandas desse grupo possam ser supridas. Diante disso, é necessário que seja perguntado aos pacientes sua orientação sexual para atendê-los conforme suas especificidades.

Tendo em vista que a Organização Mundial da Saúde (ONU) passou a admitir como uma ameaça à saúde a discriminação contra pessoas lésbicas, gays, bissexuais e transexuais (LGBT+), é importante destacar que atendimentos médicos devem ser realizados de forma humanitária, sem padrões heteronormativos e fazendo valer os princípios do SUS (Sistema Único de Saúde): equidade e universalidade (MARIANO, 2020).

Pouquíssimas universidades da área da saúde tratam sobre os cuidados específicos da população feminina LBT+, logo, os profissionais médicos ainda não possuem o treinamento e a qualificação necessária para o atendimento, diagnóstico e tratamento adequado dessa população (FARRIS, 2021). Portanto, torna-se imprescindível o treinamento dos profissionais de saúde, para saberem proporcionar um atendimento digno e conhecerem as especificidades da população cishomossexual feminina; além de campanhas que visem minimizar os preconceitos e afirmem a diversidade e a importância da saúde sexual e reprodutiva das mulheres lésbicas (BARBOSA e FACCHINI; 2006).

A homofobia é um problema social que deve ser abolido por toda a sociedade e principalmente pelos profissionais da saúde que devem atuar na promoção e cuidados à população em geral independente dos aspectos sociais, econômicos, culturais e sexuais do indivíduo em questão. Por isso cabe a todos os médicos, principalmente ao ginecologista, o cuidado em manter-se atualizado nos programas de atenção e cuidados à população feminina e impedir que pré-conceitos pessoais e sociais interfiram no exercício da sua principal função como médico – cuidar e promover saúde (FARRIS, 2021, p.46)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Percebe-se que a sociedade é estruturada para pessoas cisgêneras e heterossexuais. As informações reunidas neste trabalho contradizem a falsa convicção que pessoas com vulva, que se relacionam exclusivamente com outras com vulva, correm menor risco de contrair HPV; reforçando assim a necessidade de treinamento e qualificação necessária para o atendimento, diagnóstico e tratamento adequado dessa população.

REFERÊNCIAS

AGÉNOR, Madina; PEITZMEIER, Sarah; GORDON, Allegra R.; HANEUSE, Sebastien; POTTER, Jennifer E.; AUSTIN, Bryn. Sexual Orientation Identity Disparities in Awareness and Initiation of the Human Papillomavirus Vaccine Among U.S. Women and Girls. **Annals of Internal Medicine**, v. 163, n. 2, p. 99, 21 jul. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25961737>>. Acesso em 28 de mar. de 2022.

ARRUDA, Felipe da Silva; FILHO, João Luiz Quirino da Silva; NETO, Jacinto da Costa Silva. Principais técnicas de biologia molecular para detecção genotípica do Papiloma Vírus Humano (HPV): revisão da literatura. **Revista Multidisciplinar do Sertão**, v. 1, n. 2, p. 303-311, 30 jun. 2019. Disponível em: <<https://revistamultisert1.websiteseguro.com/index.php/revista/article/view/77>>. Acesso em 27 de abr. de 2022.

BARBOSA, Regina Maria; FACCHINI, Regina. (2006) **Dossiê saúde das mulheres lésbicas: promoção da equidade e da integralidade**. Rede Feminista de Saúde _ Rede Nacional Feminista de Saúde, Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos. Belo Horizonte, MG. Link para acesso: <http://www.cfess.org.br/arquivos/dossie_da_saude_da_mulher_lesbica.pdf>. Acesso em 18 de abr. de 2022

BLITZER, Grace C.; SMITH Molly A.; HARRIS, Stephen L.; KIMPLE, Randall J. Review of the Clinical and Biologic Aspects of Human Papillomavirus-Positive Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 88, n. 4, p. 761–770, março de 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24606845/>>. Acesso em 18 de abr. de 2022.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília: Senado Federal, 1988. Título VIII – Da Ordem Social, Seção II – Da Saúde – artigo 196-200, 1988.

BRASIL. **Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990**. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 dez. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais**. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 36 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Relatório do Seminário Nacional de Saúde LGBT**. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_semniario_nacional_saude_lg_bt.pdf>. Acesso em 27 de abr. de 2022.

BZHALAVA, Davit; EKLUND, Carina; DILLNER, Joakim. International standardization and classification of human papillomavirus types. **Virology**, v. 476, 341–344, fev.

2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25577151/>> Acesso em 24 de abr. de 2022.

CABRAL, Kalline Trajano Feitoza; PEREIRA, Ivoneide Lucena; ALMEIDA, Luana Rodrigues de; NOGUEIRA, Waléria Bastos de Andrade Gomes; SILVA, Francisca Vilela da; COSTA, Lorena de Farias Pimentel; JALES, Renata Dantas e ALMEIDA, Sandra Aparecida de. Assistência de enfermagem às mulheres lésbicas e bissexuais. **Revista de Enfermagem: UFPE On Line**, v. 13, n. 1, p. 79–85, 3 jan. 2019. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/237896>>. Acesso em 17 de abr. de 2022

CARMO, Emily Francini Silva do; FIORINI, Adriana. Principais técnicas moleculares para detecção do papilomavírus humano. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 2, n. 1, 30 jun. 2007. Disponível em: <<http://periodicos.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/59>>. Acesso em: 18 abr. 2022.

DE VILLIERS, Ethel-Michele; FAUQUET, Claude; BROKER, Thomas R; BERNARD, Hans- Ulrich; HAUSEN, H.Z. Classification of papillomaviruses. **Virology**, v. 324, n. 1, p. 17–27, jun. 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15183049/>>. Acesso em 27 de abr. 2022.

DIAMANT, Allison L.; SCHUSTER, Mark A.; LEVER, Janet. Receipt of preventive health care services by lesbians. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 19, n. 3, p. 141–148, out. 2000. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11020589/>>. Acesso em 27 de abr. 2022.

DOK, Rüveyda; NUYTS, Sandra. HPV Positive Head and Neck Cancers: Molecular Pathogenesis and Evolving Treatment Strategies. **Cancers**, v. 8, n. 4, p. 41, 29 mar. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27043631/>>. Acesso em 27 de abr. 2022.

DUNNE, Eileen F.; PARK, Ina U. HPV and HPV-Associated Diseases. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 27, n. 4, p. 765–778, dez. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24275269/>>. Acesso em 17 de abr. de 2022. EDGE, Stephen B. *et al.* **AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual**. New York: Springer, 2010. p. 1471–1474.

ESTÊVÃO, Diogo; COSTA, Natália Rios; COSTA, Rui M. Gil Da; MEDEIROS, Rui Hallmarks of HPV carcinogenesis: The role of E6, E7 and E5 oncoproteins in cellular malignancy. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Regulatory Mechanisms**, v. 1862, n. 2, p. 153–162, fev. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30707946/>>. Acesso em: 28 de mar. de 2022.

FARRIS, Gislaine Paviani. **Percepção das mulheres lésbicas e bissexuais brasileiras sobre a abordagem do médico ginecologista**. 2021. Mestrado (Mestrado em Tocoginecologia e Saúde da Mulher do Setor de Ciências da Saúde), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2021.

FERRIS, D. G; BATIST, S; WRIGHT, T.C; CUSHING, C; SCOTT, E.H. A neglected lesbian health concern: cervical neoplasia. **The Journal of Family Practice**, v. 43, n. 6, p. 581–584, 1 dez. 1996. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8969707/>>. Acesso em 11 de abr. de 2022.

GIRALDO, Paulo C.; SILVA, Maria José PMA; FEDRIZZI, Edison N.; GONÇALVES, Ana Katherine S.; AMARAL, Rose Luce G.; JUNIOR, José Eleutério; FIGUEIREDO, Iaponira V. Prevenção da infecção por HPV e lesões associadas com o uso de vacinas. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, 2008. Disponível em: <<http://www.dst.uff.br/revista20-2-2008/9.pdf>>. Acesso em 18 de abr. de 2022.

HARDENA, Mallory E.; MUNGER, Karl. Human papillomavirus molecular biology. **Mutation Research/Reviews in Mutation Research**, v. 772, p. 3–12, abr. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28528688/>>. Acesso em 02 de fev. de 2022.

LEE, S. Y.; CHO, N. H.; CHOI, E. C.; BAEK, S. J.; KIM, W. S.; SHIN, D. H.; KIM, S. H. Relevance of human papilloma virus (HPV) infection to carcinogenesis of oral tongue cancer. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 39, n. 7, p. 678–683, jul. 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20413270/>>. Acesso em 18 de abr. de 2022.

MARIANO, Rayssa Cossich. **A exposição de mulheres lésbicas cisgênero a infecções sexualmente transmissíveis em relações sexuais desprotegidas**. 2020. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Faculdade de Ciências da Educação e da Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2020.

MCREE, A.-L.; GILKEY, M. B.; DEMPSEY, A. F. HPV Vaccine Hesitancy: Findings From a Statewide Survey of Health Care Providers. **Journal of Pediatric Health Care**, v. 28, n. 6, p. 541–549, nov. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25017939/>>. Acesso 27 de abr. de 2022.

MERCER, Catherine H; BAILEY, Julia V; JOHNSON, Anne M; ERENS, B; WELLINGS, K; FENTON, Kevin, A; COPAS, Andrew J. Women Who Report Having Sex With Women: British National Probability Data on Prevalence, Sexual Behaviors, and Health Outcomes. **American Journal of Public Health**, v. 97, n. 6, p. 1126–1133, jun. 2007. Disponível em: <<https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2006.086439>>. Acesso em 27 de abr. de 2022.

MYERS G., BERNARD, H.U., DELIUS, H., FAVRE, M., ICENOGEL, J., van Ranst, M., Wheeler, C. (Eds.). Classification of papillomaviruses. **Virology**, v. 324, n. 1, p. 17–27, jun. 2004. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004268220400220X>>. Acesso em: 27 de abr. de 2022.

NAVARRO, Andreia Neves Comodo. **Papilomavírus Humano**. 2021. 24 slides. Disponível em: <<https://scamiloedu.sharepoint.com/:b:/s/HEMATOLOGIAECITOLOGIACLNICASAS>>

[SOCIADASGESTODAQUALIDADE/ERY2yGrnya1CpoQeKeLmcsQBwzZ5uCY-KLu5BsOzwBErEw?e=yqvrw2](https://doi.org/10.1590/S0034-72992003000400018)>. Acesso em: 18 de abril de 2022.

OLIVEIRA, Márcio C.; SOARES, Rosilene C.; PINTO, Leão P.; COSTA, Antônio de L. L. HPV e carcinogênese oral: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia [online]**. 2003, v. 69, n. 4, pp. 553-559. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-72992003000400018>>. Acesso em 18 de abr. de 2022.

POLEK, C.; HARDIE, T. Changing HPV vaccination rates in bisexual and lesbian women. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners**, v. 29, n. 6, p. 333–339, jun. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28332774/>> Acesso em: 11 de maio de 2021.

POWER, Jennifer; MCNAIR, Ruth; CARR, Susan. Absent sexual scripts: lesbian and bisexual women's knowledge, attitudes and action regarding safer sex and sexual health information. **Culture, Health & Sexuality**, v. 11, n. 1, p. 67–81, jan. 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19234951/>>. Acesso em: 11 de maio de 2021.

RUFINO, Andréa Cronemberger; MADEIRO, Alberto; TRINIDAD, Adriana; SANTOS; Raiza e FREITAS, Isadora. Práticas sexuais e cuidados em saúde de mulheres que fazem sexo com mulheres: 2013-2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** v. 27, n. 4. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ress/a/yGPBGLXyxGBd46tmbSvbvQc/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 17 de abr. de 2022.

SILVA, Amanda de Cassia Azevedo; ALCÂNTAR, Anelise Montañes; OLIVEIRA, Daniel Canavese; SIGNORELLI, Marcos Claudio. Implementação da Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (PNSI LGBT) no Paraná, Brasil. *Interface (Botucatu)*. 2020.

TRISTÃO, Willys; RIBEIRO, Rodrigo Metzker Pereira; OLIVEIRA, Camila Andrea de; BETIOL, Julio Cesar; BETTINI, Jussara de Sousa Ribeiro. Estudo epidemiológico do HPV na mucosa oral por meio de PCR. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 78, n. 4, p. 66-70, 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjorl/a/wSb76kYj6rHM8xPsZxhL4Xc/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 25 de abr. de 2022.

United Nations (2015). **Ending violence and discrimination against lesbian, gay, bisexual, transgender and intersex people**. Washigton. Disponível em: http://www.unaids.org/sites/default/files/20150929_Joint_LGBTI_Statement_en.PDF

VIDRARIA DE LABORATÓRIO. **Papanicolau**. (s.l), 2014. Disponível em: <<http://www.vidrariadelaboratorio.com.br/papanicolau/>>. Acesso em 25 de abr. de 2022.

WATERMAN, Lindsay; VOSS, Joachim. HPV, cervical cancer risks, and barriers to care for lesbian women. **The Nurse Practitioner**. v. 40, n. 1, p. 46–53, jan. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25437384/>>. Acesso em: 11 de maio de 2021.