

# A RELEVÂNCIA DO EXAME PAPANICOLAOU PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DE LESÃO INTRAEPITELIAL EM MULHERES PORTADORAS DO HIV

**Ana Beatriz Silva Azevedo**

Aluna concluinte do curso bacharel em biomedicina

**Ana Caroline Alli de Oliveira**

Aluna concluinte do curso bacharel em biomedicina

**Prof. Kellyson Lopes da Silva Macedo**

Professor orientador do curso de bacharel em biomedicina

**Resumo:** O câncer do colo do útero é a terceira neoplasia mais frequente em mulheres e ocupa o sétimo lugar entre todos os cânceres. Mais de 85% dos casos que ocorrem no mundo são em países em desenvolvimento, onde correspondem cerca de 13% de todos os cânceres na população feminina. No Brasil, a expectativa para o ano de 2012 foi de 17.540 casos novos com taxa bruta de incidência de 17,49 por 100 mil mulheres, sendo a região Norte a maior taxa registrada com 24 casos para cada 100 mil mulheres. A via sexual é a principal, onde a transmissão acontece, inclui-se contato oral-genital, manual-genital e genital-genital. Na maioria das pessoas a infecção não exibe nenhum sintoma. Em um contexto epidemiológico para o HIV, mulheres portadoras do vírus requerem uma atenção especial devido sua vulnerabilidade para lesões precursoras do câncer do colo uterino, em função de sua imunodeficiência. O rastreio das lesões é feito por exames preventivos de Papanicolaou. O objetivo desse exame é detectar lesões precocemente para que assim, seja possível tratar da doença de forma precoce, antes que a paciente obtenha sintomas. As lesões precursoras do carcinoma escamoso da cérvix uterina podem ser divididas em LSIL, lesões com certa preservação do epitélio escamoso, atipias celulares mais frequentes em células maduras, presença de coilocitos, não invasivo, displasia leve ou NIC-I que refletem apenas a presença do vírus e, HSIL, verdadeiras lesões precursoras do câncer do colo uterino, causam atipias nucleares em todos os estratos cervicais, principalmente nas células parabasais e basais, coilocitos raros ou ausentes, além de causar displasias moderadas, severas e carcinoma in situ. O trabalho tem como objetivo, compreender a citologia cervico vaginal em mulheres portadoras do HIV ressaltando a importância no diagnóstico da lesão intraepitelial por meio do exame papanicolaou e identificar a correlação de lesão intraepitelial em mulheres portadoras do HIV. O atual trabalho, consiste em uma pesquisa bibliográfica de revisão literária, realizada entre abril à dezembro, a partir de registros disponíveis, decorrentes de pesquisas anteriores em documentos, como artigos e sites embasados no Ministério da Saúde. Para a elaboração, foi realizada uma busca sobre acuidade da citologia cervico vaginal para o diagnóstico de lesão intraepitelial em mulheres portadoras do HIV, por meio das bases de dados Medline, Lilacs e Scielo, no período de 2003 a 2022.

**Palavras chaves:** Câncer, citologia cervico-vaginal, papiloma vírus, HIV.

**Abstract:** Cervical cancer is the third most common neoplasm in women and ranks seventh among all cancers. More than 85% of the cases that occur in the world are in developing countries, where they correspond to about 13% of all cancers in the female population. In Brazil, the expectation for 2012 was 17,540 new cases with a crude incidence rate of 17.49 per 100,000 women, with the North region having the highest rate recorded, with 24 cases per 100,000 women. The sexual route is the main one, where transmission takes place, including oral-genital, manual-genital and genital-genital contact. In most people the infection does not

show any symptoms. In an epidemiological context for HIV, women with the virus require special attention due to their vulnerability to precursor lesions of cervical cancer, due to their immunodeficiency. Lesions are screened using Pap smears. The purpose of this exam is to detect injuries early so that it is possible to treat the disease early, before the patient gets symptoms. Precursor lesions of squamous cell carcinoma of the uterine cervix can be divided into LSIL, lesions with certain preservation of the squamous epithelium, cellular atypia more frequent in mature cells, presence of koilocytes, non-invasive, mild dysplasia or CIN-I that reflect only the presence of the uterine cervix. viruses and, HSIL, true precursor lesions of cervical cancer, cause nuclear atypia in all cervical strata, mainly in parabasal and basal cells, rare or absent koilocytes, in addition to causing moderate and severe dysplasia and carcinoma in situ. The objective of this work is to understand the cervical-vaginal cytology in women with HIV, emphasizing the importance of diagnosing intraepithelial lesions through the Papanicolaou exam and identifying the correlation of intraepithelial lesions in women with HIV. The current work consists of a bibliographical review of literature, carried out between April and December, based on available records, resulting from previous research in documents, such as articles and websites based on the Ministry of Health. For the elaboration, a search was carried out on the accuracy of cervical-vaginal cytology for the diagnosis of intraepithelial lesion in women with HIV, through the Medline, Lilacs and Scielo databases, in the period from 2003 to 2022.

**Keywords:** Cancer, cervico-vaginal cytology, papilloma virus, HIV.

## 1. INTRODUÇÃO

O nome Papanicolau foi dado para homenagear o Patologista grego Georges Papanicolau, que fundou o método no início do século. Em 1914, o mesmo foi contratado para trabalhar no setor de Patologia no Hospital Central de Nova York, lá ele desenvolveu uma técnica de estudo de esfoliação de células epiteliais relacionadas ao ciclo menstrual. O objetivo desse exame é detectar lesões precocemente para que assim, seja possível tratar da doença bem no início, antes que a paciente obtenha sintomas. O mesmo pode ser realizado em postos e unidades de saúde pública com especialistas qualificados. ( RBAC, 2019)

A Técnica do exame na mulher é realizada na posição ginecológica, em seguida é introduzido um aparelho chamado espéculo, na região vaginal. O espéculo serve para afastar as paredes vaginais e assim é possível ver melhor o colo do útero e também avaliar todas as paredes vaginais. Depois de visualizado o colo do útero, é introduzido a espátula de ayres para coletar as células mais externas e a escovinha endocervical para a coleta das células internas. Elas vão para uma lâmina e isso vai para o médico patologista avaliar, ele olhará as células com um microscópio, então irá emitir um laudo com o resultado. O rastreamento do câncer de colo do útero se baseia pelo percurso natural da doença que evolui a partir de lesões precursoras que podem

ser detectadas e tratadas adequadamente, impedindo a evolução para o câncer (BRASIL, 2015).

Toda mulher que tem ou já teve vida sexual deve submeter-se ao exame preventivo periodicamente, em especial às que têm entre 25 e 64 anos. A princípio, o exame deve ser feito anualmente. Após dois exames consecutivos com resultados normais, passa a ser realizado a cada três anos. Mulheres portadoras do HIV requerem uma atenção especial devido sua vulnerabilidade para lesões precursoras do câncer do colo uterino, em função de sua imunodeficiência associados a carga viral e a contagem das células CD4+ que são suprimidas pela doença. O exame deve ser feito logo no início da atividade sexual, com periodicidade anual, após dois exames consecutivos com resultados normais, com intervalo de seis meses. No entanto, não devem ser incluídas no rastreamento mulheres sem história de relações sexuais e que foram submetidas à histerectomia total por outras razões que não o câncer do colo do útero (BRASIL,2016).

As primeiras manifestações da AIDS ocorreram no ano de 1977, nos Estados Unidos, Haiti e África Central. Contudo, somente 1981 após a divulgação do relatório do Centro para Controle de Doenças (CDC), constando no diagnóstico de cinco jovens homossexuais infectados com uma epidemia incomum por *PneumocystisCarinii* (PCP), levando dois deles a morte, trouxe notoriedade a doença. Essa grave infecção pelo HIV viria a ceifar mais de 32 milhões de pessoas. No ano seguinte, a enfermidade foi nomeada como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e se tornou evidente a forma como o vírus podia ser transmitido, isto é, do contato sexual, uso de drogas injetáveis ou exposição ao sangue e seus derivados (CAMPOS D, 2005).

Em 1983, os pesquisadores Luc Montagnier, na França, e Robert Gallo, nos Estados Unidos, isolam o HIV-1, nomeando de LAV (Vírus Associado à Linfadenopatia) e HTLV-III (Vírus T-Linfotrópico Humano tipo III) , respectivamente (BRASIL, 2015).

Desde 1996, o Brasil distribui gratuitamente o coquetel antiaids para todos que necessitam do tratamento. Para combater o HIV é necessário utilizar pelo menos três antirretrovirais combinados, sendo dois medicamentos de classes diferentes, que poderão ser combinados em um só comprimido. Devido ser um tratamento mais complexo, é de suma importância que o paciente soropositivo mantenha sempre o contato com profissionais da saúde e siga sempre as orientações médicas. A

incidência da AIDS no sexo feminino tem aumentado nos últimos anos (CHAVES, 2019).

No mundo há 16 milhões de mulheres com HIV, representando 50% das infecções, vivendo principalmente nos países pobres. No Brasil, mulheres soropositivas vêm crescendo de forma significativa, nos últimos 10 anos, os casos em homens caiu de 6 homens por mulher para 1,5 homem por mulher. Nota-se que diversos fatores de risco e vulnerabilidade entre as mulheres podem induzir na prevenção da IST/HIV/AIDS. A infecção causada pelo HPV é uma das doenças sexualmente transmissíveis mais frequentes do mundo (OMS, 2013).

Estima-se que em média 80% da população serão acometidas por pelo menos um dos subtipos do HPV ao longo da vida. No Brasil, estima-se que aconteça de 9 a 10 milhões de infectados e, que, a cada ano, 700 mil casos sobrevenham (BRASIL, 2015)

Compostos por uma dupla fita de DNA, epiteliotróficos, com predileção de infecção na região da junção escamo colunar conhecida como JEC, encontro das duas camadas cervicais. Podem ser classificados como de baixo risco os subtipos 6, 11, 42, 42, 43 e 44 e alto risco existe vários subtipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 46, dentre outros (SCHIFFMAN M, 2007).

Os subtipos 16 e 18 têm um potencial oncogênico com cerca de 105 milhões de casos positivos no mundo. A presença de coilócitos é um indicador chave da infecção subclínica pelo HPV, identificada pelas alterações nucleares nas células que incluem grande halo perinuclear, aumento de tamanho, excentricidade e hiper cromasia (ABREU, 2018).

As lesões precursoras do carcinoma escamoso da cérvix uterina podem ser divididas em LSIL (Lesão Intra-epitelial Escamosa de Baixo Grau), lesões com certa preservação do epitélio escamoso, atipias celulares mais frequentes em células maduras, presença de coilócitos, não invasivo, displasia leve ou NIC-I (Neoplasia Intra-epitelial grau I) que refletem apenas a presença do vírus e, HSIL ( Lesão Intra-epitelial Escamosa de Alto Grau) , verdadeiras lesões precursoras do câncer do colo uterino, causam atipias nucleares em todos os estratos cervicais, principalmente nas células parabasais e basais, coilócitos raros ou ausentes, além de causar displasias moderadas, severas e carcinoma in situ (INCA, 2011).

Embora os aspectos relacionados à infecção pelo HPV sejam pela carga viral, subtipos, infecção única ou múltipla, existe também a exposição das mulheres a

outros fatores de risco como tabagismo, início precoce de relações sexuais, a multiplicidade de parceiros, o uso de contraceptivos orais, múltiplos partos, coinfeção por agentes infecciosos como, por exemplo, o HIV. A via sexual é a principal, onde a transmissão acontece, inclui-se contato oral-genital, manual-genital e genital-genital. Na maioria das pessoas a infecção não exibe nenhum sintoma (HEARD I, 2009).

O câncer do colo do útero é a terceira neoplasia mais frequente em mulheres e ocupa o sétimo lugar entre todos os cânceres. Mais de 85% dos casos que ocorrem no mundo são em países em desenvolvimento, onde correspondem cerca de 13% de todos os cânceres na população feminina (BOYLE P, 2008).

No Brasil, a expectativa para o ano de 2012 foi de 17.540 casos novos com taxa bruta de incidência de 17,49 por 100 mil mulheres, sendo a região Norte a maior taxa registrada com 24 casos para cada 100 mil mulheres. Geralmente nos países desenvolvidos e em desenvolvimento a prevenção pelo rastreamento das HSIL por meio do exame papanicolaou, coposcolpia e tratamento das lesões confirmadas foi imprescindível, nas últimas décadas, para a redução da frequência e mortalidade do câncer do colo do útero, em especial nos países desenvolvidos onde a taxa de cobertura desse exame de rastreio é alta. Nos dias de hoje, estão disponíveis outros métodos de rastreio das HSIL como, por exemplo, exame citológico em meio líquido, exames para detecção de DNA de HPV oncogênico, inspeção visual com ácido acético, dentre outras (INCA, 2011).

As orientações relacionadas ao rastreio das lesões de alto grau em mulheres infectadas pelo HIV estão, no presente momento, em avaliação (PALEFSKY J, 2006). Vários estudos apontam que mulheres HIV+, em específico, mulheres com imunossupressão acentuada apresentam risco aumentado de infecção pelo HPV (STRICKLER HD, 2015), incluindo infecções por HPV oncogênicos, por múltiplos HPV e de infecção persistente. A síndrome da imunodeficiência adquirida possui uma sobrevida prolongada, o que favorece o desenvolvimento de doenças com período de latência prolongada, tal como o câncer do colo uterino (PATEL P, 2008). Ainda não há uma confirmação sobre o efeito da HAART na evolução da infecção pelo HPV. Esta terapia induz a recuperação imune e possivelmente reduzindo a persistência da infecção pelo HPV e/ou a progressão das HSIL (HEARD I, 2002). No entanto, o aumento da expectativa de vida das mulheres HIV+ resultante do HAART pode, indiretamente, significar um aumento na prevalência do câncer do colo do útero,

principalmente em locais onde a taxa de cobertura do rastreamento é inadequada (MANGCLAVIRAJ S, 2008).

## **2. JUSTIFICATIVA**

O exame preventivo mais comum para identificar lesões precursoras de câncer do colo do útero é o Papanicolau, também chamado de colpocitologia oncótica cervical. Ele ajuda a detectar as células anormais, podendo assim, ser tratado antes de se tornarem câncer. O exame não é capaz de diagnosticar a presença do HPV, no entanto, é considerado o melhor método para detectar o câncer do colo do útero e suas lesões precursoras.

O profissional biomédico em sua atuação na citologia busca evidenciar a importância do exame Papanicolau para o rastreamento de lesões intraepiteliais em mulheres portadoras do HIV, relatando a vulnerabilidade das portadoras do HIV em desenvolver infecções pelo HPV, principalmente, por HPV oncogênicos, por múltiplos HPV e infecções persistentes. Além de, expressar a prevalência das infecções por HPV em mulheres portadoras do HIV, como também ressaltar a importância do cuidado ofertado e acolhimento específico para esse público-alvo.

## **3. OBJETIVOS**

### **3.1 GERAL**

Compreender sobre a citologia cervico vaginal em mulheres portadoras do HIV ressaltando a importância no diagnóstico da lesão intraepitelial por meio do exame papanicolaou.

### **3.2 ESPECÍFICOS**

- Observar prevalências de lesões intraepiteliais.
- Identificar a correlação de lesão intraepitelial em mulheres portadoras do HIV.
- Identificar a atuação biomédica no âmbito da citologia.
- Observar a citologia cervico vaginal em mulheres portadoras do HIV.

## **4. METODOLOGIA DA PESQUISA**

A metodologia do atual trabalho, consiste em uma pesquisa bibliográfica de revisão literária, realizada entre abril à dezembro, a partir de registros disponíveis,

decorrentes de pesquisas anteriores em documentos, como artigos e sites embasados no Ministério da Saúde.

Para a elaboração, foi realizada uma busca sobre acuidade da citologia cérvico vaginal para o diagnóstico de lesão intraepitelial em mulheres portadoras do HIV, por meio das bases de dados Medline, Lilacs e Scielo, no período de 2003 a 2022. Os descritores utilizados na busca foram: neoplasias do colo do útero, HIV, citodiagnóstico, Papanicolau, detecção precoce do câncer do colo uterino. Foram considerados aqueles artigos com acesso disponível, cujo contexto era diretamente relacionado ao tema deste trabalho. Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram à abordagem terapêutica da neoplasia assim como as alterações cervicais do colo do útero provocadas pela mesma, e estudos comparativos entre esta modalidade. Foram excluídos estudos que relatavam o emprego de outras modalidades de tratamento, que não o antineoplásico, e aqueles que relatavam outras alterações.

## **5. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **5.1 Exame Papanicolau em pacientes portadoras de HIV**

Inicialmente a epidemia da Aids acometia homens adultos com alta escolaridade e práticas homossexuais, hoje, passou a atingir mais os jovens, heterossexuais e mulheres. Dentro desse quadro, o grupo das mulheres recebe um destaque quanto a preocupação do sigilo da doença, envolta em preconceito que pode levar a discriminação. Deve-se, portanto, enfatizar a preparação dos profissionais da saúde no tocante a privacidade e sigilo das informações durante a assistência do PSF (Programa Saúde da Família) às mulheres portadoras do HIV. A importância do acolhimento e do vínculo constitui-se como fator primordial para a segurança da usuária em revelar seu diagnóstico dando abertura aos profissionais e, em contrapartida, possibilitar o conhecimento das necessidades de saúde da portadora de HIV e o planejamento de ações personalizadas do PSF (ABDALLA ET AL,2008).

Nas últimas décadas com a feminização do HIV observa-se um modo peculiar na forma do enfrentamento da doença. É a mulher soropositiva que tem o direito de decidir a quem, como, onde e quando a informação sobre sua soropositividade deve ser revelada. Verificou-se que as mulheres infectadas expõem sua condição à família, amigos, outros soropositivos, bem como, quando há pressão de outros ou a necessidade de busca de apoio. E não revelam quando há medo da exposição e

preconceito. Elas abrem a privacidade do diagnóstico para a equipe do PSF quando o mesmo foi realizado na própria unidade, quando confiam nos profissionais do PSF e sentem segurança no acolhimento propício a sua condição de vulnerabilidade (FERREIRA, FERNANDA CRISTINA,2007).

Em muitos países em desenvolvimento o acesso aos serviços de saúde é limitado, o rastreamento para o câncer cervical é inexistente ou alcança uma pequena parcela das mulheres que necessitam. Para tanto, é necessário ampliar o acesso aos exames de prevenção de câncer, responsáveis por reduzir novos casos da doença e taxas de mortalidade. Atualmente, a maioria das mulheres em baixa situação econômica não possui acesso aos programas de seleção eficazes de prevenção do câncer. Sendo assim, para que haja uma redução da mortalidade do câncer do colo uterino, a promoção da saúde e detecção precoce deve ser incluídas no Serviço de Assistência Especializada (SAE) voltado para o bem-estar, a humanização e a qualidade de vida do usuário, por meio de uma equipe de profissionais de diversas áreas de saúde. Serviços como esse deve assumir metas para garantir a abordagem integral da mulher desde exames preventivos, planejamento, orientação até acompanhamento intensivo dessas pacientes (SILVA DE BRITO ET AL, 2010).

## **5.2 Vírus da imunodeficiência humana HIV**

O HIV é um retrovírus do gênero lentivírus, caracterizados por um longo período de incubação antes do aparecimento dos sintomas da doença, associadas a infecção das células sanguíneas, doenças neurológicas e imunossupressoras. O traço morfológico exclusivo do HIV é um nucleoide cilíndrico no vírion maduro (JAWETS ET AL, 2007). Atualmente, foram identificados dois tipos como agentes etiológicos da AIDS, o HIV-1 e o HIV-2. Estes dois tipos especificam-se nitidamente em parâmetros de dispersão, patogenicidade, transmissibilidade, evolução da doença (LEMEY P,2003) e susceptibilidade às drogas (REN J, 2002). O HIV-2 é endêmico na África Ocidental, já o HIV-1 possui extensa distribuição mundial, sendo responsável pela pandemia hoje registrada. O HIV-2 é menos virulento e transmissível (heterossexual e verticalmente) do que o HIV-1, estando relacionado a um longo período de latência, levando ao desenvolvimento tardio da doença (WIGG ET AL, 2008).

Quanto as características estruturais do vírus, o HIV-1 apresenta uma forma esférica com cerca de 100nm de diâmetro, envolvido por uma bicamada lipídica, denominada de envelope, originária da membrana celular hospedeira. Neste envelope

são expressas a glicoproteína gp41 e a glicoproteína de superfície gp 120 (responsável pelo reconhecimento das células alvo do HIV). Assim como outros retrovírus, o HIV contém um capsídeo viral, composto basicamente pela proteína p24. As proteínas p7 e p9 formam o núcleo capsídeo, associados a duas fitas simples de RNA. Situada entre o envelope e capsídeo se encontra a matriz proteica constituída pela proteína p17. Além disto, três enzimas virais se encontram no cerne viral, são elas, Protease (responsável pela maturação das proteínas virais, convertendo o virion imaturo em um virion infeccioso, logo após a germinação, Transcriptase Reversa (responsável pela transcrição do RNA viral em uma fita dupla de DNA, cuja função é copiar o RNA do HIV para produção do Cdna (pró-viral) e a Integrase responsável pela integração do cdna produzido pela TR com o DNA da célula hospedeira (RBAC, 2016).

O HIV é bastante lábil no meio externo, sendo inativado por uma variedade de agentes físicos (calor) e químicos (hipoclorito de sódio, glutaraldeído). Em condições experimentais controladas, as partículas virais intracelulares aparentam sobreviver no meio externo por até, no máximo, um dia, enquanto que partículas virais livres podem sobreviver por 15 dias, à temperatura ambiente, ou até 11 dias, a 37°C. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

O genoma do HIV possui cerca de 9.8kb, sendo composto por três genes principais, são eles, GAG, POL e ENV, além de seis genes regulatórios. Os genes GAG e ENV codificam proteínas estruturais, o gene POL codifica as enzimas virais citadas anteriormente e os demais genes regulatórios são essenciais na regulação do ciclo viral e na patogênese do vírus, o gene ENV é uma das regiões mais voláteis do genoma do HIV, sendo responsável pela codificação das glicoproteínas, transmembrana e de superfície, as quais têm como principal função mediar a entrada do HIV na célula alvo (RBAC, 2016).

### **5.3 Afecção do vírus HIV**

O HIV é capaz de infectar células que apresentam receptores do tipo CD4+, na sua superfície, como os linfócitos T, macrófagos, células dendríticas na pele, células do cérebro, trato genital, coração e rins, causando doenças nos sistemas de órgãos correspondentes. (MERK E CO, INC RAHWAY NJ, EUA).

A infecção inicial acontece no momento em que o HIV reconhece e penetra nos linfócitos T, por meio da glicoproteína de superfície gp120 no receptor CD4+. Após a

adesão, ocorre a ativação da glicoproteína transmembrana gp41 favorecendo a fusão do capsídeo viral e a membrana celular, permitindo a entrada do material genético e várias enzimas que codificam o HIV na célula hospedeira. No citoplasma celular inicia a síntese do cDNA (DNA pró-viral) pela ação da enzima Transcriptase Reversa, que transforma o RNA do HIV em DNA pró-viral, no final, o Cdna liga-se a enzima integrase e migram para o núcleo da célula. Dentro do núcleo, a integrase insere o DNA pró-viral no DNA da célula hospedeira. A partir desse momento, o HIV passa a controlar o maquinário celular, iniciando a produção de RNA mensageiro viral, que serão essenciais na produção das proteínas e genoma viral. Logo em seguida, o genoma e as proteínas do HIV são agregados aos vírions e enviadas para a superfície celular, por intermédio do brotamento as partículas virais germinam dentro de um envólucro da membrana celular humana modificada. Após a germinação, a protease, outra enzima do HIV cliva as proteínas virais, convertendo o virion imaturo, em um virion maduro, tornando capazes de infectar novas células (Ministério da Saúde, 2014).

Existem parâmetros determinantes na monitoração da infecção pelo HIV, são eles, contagem de CD4+ e carga viral. Em geral, pessoas saudáveis apresentam uma contagem de CD4+ de 500 a 1000 células por microlitro ( $\mu$ l) no sangue. Normalmente, o número de linfócitos CD4+ é reduzido nos primeiros meses de infecção, passado cerca de três a seis meses, a contagem de CD4 se estabiliza, mas, sem o tratamento, influencia para o declínio no ritmo que varia de lento a rápido. Linfócitos CD4+ infectados possuem uma meia-vida com cerca de dois dias, muito menor que os linfócitos CD4 não infectados. O sistema imune é minimamente afetado se a contagem for  $> 350$  células por microlitro ( $\mu$ l) no sangue, se a contagem cai para 200, a perda da imunidade mediada por células permite que uma variedade de patógenos oportunistas se reativem a partir de estados latentes e causem doença clínica. A carga viral representa a rapidez com que o HIV está se reproduzindo. Quando as pessoas são infectadas, a carga viral aumenta rapidamente. Em seguida, depois de cerca de três a seis meses, mesmo sem tratamento, ele cai um nível mais baixo, a qual permanece constante, chamado de ponto de regulação. Durante um tratamento bem sucedido, a carga viral diminui para níveis muito baixos ou indetectáveis. Porém, o HIV inativo (latente) ainda está presente nas células e se, o tratamento for interrompido, o HIV começa a se replicar e a carga viral volta a aumentar. (MARIA DA CONCEIÇÃO, ET AL.)

#### **5.4 Imunossupressão dos portadores de HIV**

A imunodeficiência é uma disfunção, ou uma doença, na qual a resposta imune está diminuída ou ausente. É caracterizada pela incapacidade de executar uma resposta efetiva ao desafio de antígenos, como vírus, bactérias, protozoários, fungos e células tumorais (Ministério da Saúde, 2014).

O estado de imunodeficiência do indivíduo provocado pelo HIV influencia a evolução das lesões cervicais, em virtude do vírus suprimir gradualmente a imunidade deste ao destruir as células com o receptor T CD4+. Associadas à imunossupressão, há outros fatores de risco favoráveis ao desenvolvimento do câncer cervical, assim como ocorre com considerável parcela de mulheres, como a baixa condição socioeconômica, a multiplicidade de parceiros, a coitarca precoce, tabagismo, higienização íntima inadequada e o uso prolongado de contraceptivos orais. Existe ainda a participação de doenças sexualmente transmissíveis. Nesse caso, o HPV desempenha um papel importante no avanço da neoplasia das células cervicais e na sua transformação em células cancerígenas. De forma geral, a imunossupressão severa referente ao HIV proporciona o aparecimento de lesões cervicais de alto grau. Contudo, o tratamento antirretroviral pode reduzir esse risco, provavelmente restaurando ou, no mínimo mantendo a função imunológica (GALVÃO, MARLI TEREZINHA ET AL, 2010).

#### **5.5 Prevalência do HIV (Mundo e Brasil)**

Em 2021, havia 38,4 milhões de pessoas vivendo com HIV, entre elas, 54% eram mulheres e meninas. Cerca de 85% de todas as pessoas vivendo com HIV sabiam do seu status e cerca de 5,9 milhões de pessoas não sabiam da sua soropositividade. Com relação as novas infecções por HIV foram reduzidas em 54% desde o pico, em 1996. Em 2021, cerca de 1,5 milhões de pessoas foram recém-infectadas pelo HIV, em comparação aos 3,4 milhões em 1996. Entre os recém-infectados, 49% foram mulheres e meninas. Toda semana cerca 4.900 mulheres jovens de 15 a 24 anos são infectadas por HIV. Na África Subsaariana, seis em cada sete novas infecções entre adolescentes com idade de 15 a 24 anos são entre meninas. De todas as pessoas recém-infectadas por HIV nessa região 63% corresponde à mulheres e meninas, sendo este grupo com duas vezes mais probabilidade de viver com o HIV do que os homens jovens (UNAIDS,2021).

No Brasil, foram notificados no Sinan (Sistema de informação de Agravos de Notificações) 381.793 casos de infecção pelo HIV de 2007 a Junho de 2021. Sendo 165.247 (43,3%) na região Sudeste, 75.618 (19,8%) na região Nordeste, 75.165 (19,7%) na região Sul, 36.218 (9,5%) na região Norte e 29.545 (7,7%) na região Centro-Oeste. Em 2020, foram diagnosticados 32.701 novos casos de HIV e os casos de AIDS chegaram a 29.917, com uma taxa de detecção de 14,1/100 mil habitantes, totalizando, no período de 1980 a junho de 2021, 1.045,355 casos de AIDS detectados no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

## **5.6 Anatomia e fisiologia do colo do útero**

O útero é um órgão reprodutor feminino que fica localizado no abdome inferior, mais precisamente por trás da bexiga e é dividido em corpo e colo. O colo do útero apresenta uma parte interna chamada de canal cervical ou endocérvice, que é revestida por uma única camada de células cilíndricas produtoras de muco (epitélio colunar simples). Já a parte externa que fica em contato com a vagina, é chamada de ectocérvice e ao contrário da outra, é revestida por um tecido de várias camadas de células planas, chamadas de epitélio escamoso e estratificado. Entre esses dois epitélios encontra-se a junção escamocolunar, mais conhecida como JEC. A mesma é uma linha que pode estar tanto na ectocérvice quanto na endocérvice, dependendo da situação hormonal da mulher. Na infância e no período pós-menopausa, geralmente, a JEC mantém-se dentro do canal cervical. No período da menacme (período em que a mulher se encontra em idade fértil), quando ocorre produção estrogênica, normalmente a JEC encontra-se ao nível do orifício externo ou pra fora dele (ectopia ou eversão). Vale salientar que a ectopia é uma situação fisiológica e por isso a denominação de “ferida no colo do útero” é inapropriada (DE MELO, MÔNICA ET AL, 2012).

## **5.7 Lesão intraepitelial do colo do útero**

- **Tipos de lesão**

Quando essas lesões se desenvolvem na região cervical, podem ser classificadas de acordo com a nomenclatura citopatológica brasileira como: Lesão Intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL OU NIC I), nas quais alterações citológicas limitam-se ao terço do epitélio de revestimento da cérvice e quase sempre se encontra efeito citopático compatível com HPV, ou seja, alterações que constitui apenas a

presença do vírus do HPV. Frequentemente são lesões reversíveis, principalmente em mulheres mais jovens, com menos de 30 anos, o risco deste tipo de lesão progredir para o câncer é muito baixo, quando este tipo de lesão é encontrada o médico geralmente solicita a repetição do exame. Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL, NICII OU NICIII), atinge acima de 50% do epitélio pavimentoso de revestimento do colo uterino, carcinoma in situ (NIC III), abrange toda a espessura epitelial, adenocarcinoma in situ (AIS), que são alterações semelhantes à NIC III, só que em células glandulares da cérvix e carcinoma invasor, compreendendo células escamosas com grande variação de forma, núcleo e tamanho (INCA,2011).

- **Infecção do HPV.**

O papilomavírus humano (HPV) é a infecção viral mais comum do trato reprodutivo. A maioria das mulheres e homens sexualmente ativos será infectada em algum momento de suas vidas e algumas pessoas podem apresentar infecções recorrentes. As infecções geralmente desaparecem sem qualquer intervenção, dentro de alguns meses após a aquisição, e cerca de 90% desaparecem no período de dois anos. Uma pequena proporção de infecções com alguns tipos específicos de HPV pode persistir e progredir para um câncer. Para que o câncer do colo do útero se desenvolva em mulheres com sistemas imunológicos normais, são necessários de 15 a 20 anos. Em mulheres com sistemas imunológicos debilitados as que estão infectadas pelo vírus HIV e sem tratamento, o desenvolvimento do câncer pode levar apenas de 5 a 10 anos. Fatores de risco para a recorrência do HPV e desenvolvimento de um câncer do colo do útero, tipo de HPV, seu poder oncogênico, estado imunológico, as pessoas imunocomprometidas, como as que vivem com o HIV, têm maior probabilidade de apresentar infecções persistentes por HPV e uma progressão mais rápida de lesões pré-cancerosas e câncer, a infecção simultânea por outros micro-organismos de transmissão sexual, como aqueles que causam herpes simples, clamídia e gonorreia, o número de filhos e a juventude no momento do primeiro parto, o consumo de tabaco. Existem atualmente duas vacinas que protegem contra o HPV 16 e 18, que são conhecidos por causar pelo menos 70% dos casos de câncer do colo do útero. A OMS recomenda uma abordagem integral para prevenção e controle do câncer do colo do útero. A recomendação da OPAS e OMS para exames de prevenção contra o câncer de colo do útero na faixa etária de 30 a 49 anos vale para todos os países do mundo (LETO, MARIA DAS GRAÇAS PEREIRA ET AL, 2011)

- **Câncer do colo do útero**

O câncer do colo do útero é a terceira neoplasia mais freqüente em mulheres e ocupa o sétimo lugar entre todos os cânceres. No Brasil, a expectativa para 2012 foi de 17.540 casos novos com taxa bruta de incidência de 17,49 por 100 mil mulheres. Geralmente nos países desenvolvidos e em desenvolvimento a prevenção pelo rastreamento das HSIL por meio do exame papanicolaou, coposcolpia e tratamento de lesões confirmadas foi imprescindível, nas últimas décadas, para a redução da freqüência e mortalidade do câncer do colo do útero, em especial nos países desenvolvidos onde a taxa de cobertura desse exame de rastreio é alta (INCA,2011). Nesse cenário, o exame de Papanicolau é de grande importância, principalmente para detectar precocemente as lesões que precedem o câncer de colo do útero (displasias) e indicar o melhor tratamento antes do seu desenvolvimento. Esse teste também pode detectar alterações que indicam a presença nas células do HPV (vírus do papiloma humano), o mais importante agente causador do câncer do colo uterino (INCA,2016)

- **Tratamento do câncer Cervical**

Os medicamentos para o câncer cervicouterino, em sua maioria são injetados diretamente na veia. Alguns medicamentos podem ser tomados por via oral. Quase todas as mulheres recebem quimioterapia em clínica ou consultório médico. Em alguns casos, as mulheres podem necessitar de hospitalização para receber o tratamento. A duração do tratamento dependerá da extensão do câncer e da disponibilidade de serviços para o tratamento. Depois do tratamento para o câncer cervicouterino, a mulher precisará fazer exames regulares (a cada 3 ou 6 meses) para assegurar que qualquer mudança no seu estado de saúde seja detectada e tratada, se necessário. Em alguns casos o câncer cervicouterino pode reaparecer anos depois do tratamento. Conforme prevê a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer, o tratamento do câncer do colo do útero deve ser feito nas Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon) e nos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon), que fazem parte de hospitais de nível terciário. Este nível de atenção deve estar capacitado para determinar a extensão da neoplasia (estadiamento), tratar, cuidar e assegurar a qualidade da assistência oncológica (INCA, 2022).

- **Portador de HIV com câncer do colo do útero**

Mulheres infectadas pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) têm probabilidade cinco vezes maior que as não infectadas de apresentarem lesões precursoras do câncer cervical invasivo. Em relação a progressão do câncer, pesquisas comparam mulheres infectadas e não infectadas e, segundo observaram, o intervalo para progressão à doença invasiva era de 3,2 anos, em comparação a 15,7 anos em mulheres HIV negativas. Indica-se então a urgente implementação de medidas de prevenção para essa população. Diferentes fatores de risco facilitam o desenvolvimento de câncer ginecológico entre as mulheres, particularmente, idade entre 25 e 60 anos, casadas, idade sexual precoce, multiparidade, promiscuidade sexual, história de doença sexualmente transmissível e baixa condição socioeconômica. Entretanto, na vigência do HIV, soma-se a situação de imunodeficiência que provoca acelerada precocidade no aparecimento do câncer.

## **6. CONCLUSÃO**

Após extensa pesquisa torna-se possível verificar a vulnerabilidade das portadoras do HIV em desenvolver o câncer do colo do útero ocasionado pelo Papilomavírus Humano (HPV), quando comparadas as soronegativas, em função da imunossupressão induzida pelo HIV. Este grupo de mulheres chega a ser até cinco vezes mais propensas a desenvolver este tipo de câncer do que as mulheres que não vivem com HIV. Haja a vista, a diminuição dos linfócitos T CD4 + e dos níveis mais elevados de carga viral, fatores que predispõe a lesões suspeitas de malignidade nesse público-alvo, como também, a falta de adesão à terapia antirretroviral, pois aquelas que não aderiram ao tratamento apresentaram maior risco de resultado positivo em seus exames colpocitológicos, sendo este o principal método para o rastreamento do câncer do colo útero.

Portanto, os dados da literatura reforçam que as mulheres com doenças que provocam imunossupressão, como HIV/AIDS, devem ser rigorosamente submetidas ao programa de rastreamento do câncer de colo uterino, com a ampliação de ações promotoras de saúde que envolvam o cuidado ofertado, acolhimento propício, uma equipe de profissionais humanizada com vistas a abordagem integral da mulher desde o acompanhamento da paciente em seus exames preventivos, passando pelo planejamento, orientação e assistência intensiva para uma melhor qualidade de vida das mulheres portadoras do HIV.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, Mery Natali Silva et al. Conhecimento e percepção sobre o HPV na população com mais de 18 anos da cidade de Ipatinga, MG, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 849-860, 2018.
- BOYLE P, Levin B. World cancerreport 2008. Lyon: InternationalAgency for ResearchonCancer; 2008.
- Brasil, Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico: Aids e DST Ano VII, no. 1. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/45974/vers\\_o\\_f inal\\_15923.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/45974/vers_o_f inal_15923.pdf) Acessado em fevereiro de 2015
- CAMPOS D, Ribeiro S, Grinsztejn B, Veloso V, Valente J, Bastos F, et al. Survivalof AIDS patientsusingtwo case definitions, Rio de Janeiro, Brazil, 1986-2003. *AIDS* 2005; 19 Suppl4:S22-6.
- CHAVES, Ana Clara Patriota et al. Vulnerabilidade à infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana entre mulheres em idade fértil. 2019.
- Fonseca M, Bastos F. Twenty-fiveyearsofthe AIDS epidemic in Brazil: principal epidemiologicalfindings, 1980-2005. *Cad Saúde Pública* 2007; 23 Suppl3:S333-44.
- HEARD I, Tassie JM, Kazatchkine MD, Orth G. Highlyactiveantiretroviraltherapyenhancesregressionof cervical intraepithelial neoplasia in HIV-seropositivewomen. *AIDS* 2002; 16:1799-802.
- HEARD I. Preventionof cervical cancer in womenwith HIV. *CurrOpin HIV AIDS* 2009; 4:68-73.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2011.
- MANGCLAVIRAJ S, Kerr SJ, Chaithongwongwatthana S, Ananworanich J, Hirschel B, Emery S, et al. Nadir CD4 countandmonthlyincomepredict cervical squamouscellabnormalities in HIV-positive women in a resource-limited setting. *Int J STD AIDS* 2008; 19:529-32.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al. **Estimativas globais e regionais de violência contra as mulheres: prevalência e efeitos na saúde da violência por parceiro íntimo e violência sexual por não parceiro**. Organização Mundial da Saúde, 2013.

PALEFSKY J. Humanpapillomavirus-relatedtumors in HIV. *CurrOpinOncol*2006; 18:463-8.

PATEL P, Hanson D, Sullivan P, Novak R, Moorman A, Tong T, et al. Incidenceoftypesofcanceramong HIV-infectedpersonscomparedwiththe general population in the United States, 1992-2003. *Ann InternMed* 2008; 148:728-36.

QUINN T. HIV epidemiologyandtheeffectsof antiviral therapyonlong-termconsequences. *AIDS* 2008; 22 Suppl3:S7-12.

SCHIFFMAN M, Castle P, Jeronimo J, Rodriguez A, Wacholder S. Humanpapillomavirusand cervical cancer. *Lancet* 2007; 370:890-907.

STRICKLER HD, Burk RD, Fazzari M, Anastos K, Minkoff H, Massad LS, et al. Natural historyandpossiblereactivationofhumanpapillomavirus in humanimmunodeficiencyvirus-positive women. *J NatlCancerInst* 2005; 97:577-86.