

**UNIVERSIDADE POTIGUAR - UNP
BACHARELADO EM BIOMEDICINA**

**VALESCA FERREIRA SILVA
WITÓRIA PEDROSA SANTOS**

**CITOPATOLOGIA: RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO PELO
EXAME DE PAPANICOLAU**

CYTOPATHOLOGY: SCREENING OF CERVICAL CANCER BY PAPANIC EXAM

Mossoró – RN

2022

VALESCA FERREIRA SILVA
WITÓRIA PEDROSA SANTOS

**CITOPATOLOGIA: RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO PELO
EXAME DE PAPANICOLAU**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Potiguar
– UnP, como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Moacir Fernandes de Queiroz Neto, Dr.

Mossoró – RN

2022

VALESCA FERREIRA SILVA
WITÓRIA PEDROSA SANTOS

**CITOPATOLOGIA: RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO PELO
EXAME DE PAPANICOLAU**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina e aprovado em sua forma final pelo Curso de Biomedicina, da Universidade Potiguar.

_____, _____ de _____ de 20____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. e orientador Moacir Fernandes de Queiroz Neto, Dr.

Universidade Potiguar – UNP

Avaliador 1
Universidade Potiguar – UNP

Avaliador 2
Universidade Potiguar - UNP

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me sustentado nos momentos difíceis que me fizeram pensar em desistir, Ele me deu forças e me mostrou que eu seria capaz. Agradeço aos meus pais, Francinaldo e Valéria pelo apoio incondicional, confiança e incentivo durante todos os anos, aos meus irmãos Ítalo e Igor Vitor por estarem ao meu lado. E a toda a minha família e amigos, sem vocês nada disso seria possível. Agradeço a minha dupla de TCC, Witória, por estar ao meu lado não apenas na graduação mas na vida, sei que esse sonho não se realizaria se não tivesse você ao meu lado. Sou extremamente grata a todos os professores que tive ao longo do percurso, em especial ao meu orientador Moacir Fernandes que sempre nos incentivou. Obrigada a todos e amo vocês.

Antes de qualquer coisa, eu agradeço a Deus por toda força e por sempre estar ao meu lado, foram inúmeros dias difíceis durante todo esse percurso. Agradeço aos meus pais, meus irmãos e a minha avó que me apoiaram desde o início. Ao meu orientador que recebeu mensagens até no domingo, gratidão por toda paciência, não só no TCC, mas também durante a graduação. Deixo toda a minha gratidão e carinho a minha dupla de TCC, Valesca, que enxugou as minhas lágrimas e não me deixou desistir no início do curso, ela acreditou em mim e sem ela eu não teria chegado até aqui. Obrigada a todos, eu amo vocês!

CITOPATOLOGIA: RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO PELO EXAME DE PAPANICOLAU

CYTOPATHOLOGY: SCREENING OF CERVICAL CANCER BY PAPANIC EXAM

Valesca Ferreira Silva

Witória Pedrosa Santos

Moacir Fernandes de Queiroz Neto

RESUMO

O exame de Papanicolau é o principal teste para detectar lesões de baixo e alto grau e realizar diagnóstico precoce da patologia. O exame é ofertado nas Unidades Básicas de Saúde - UBS - e é indicado para a realização, periodicamente, com a finalidade de reduzir a mortalidade pelo câncer do colo do útero. O Papanicolau é um exame simples e de baixo custo que consiste na coleta de células endocervicais e ectocervicais por meio da raspagem com a espátula de ayre e escova cervical para análise laboratorial. Por meio dessa análise, pode-se detectar lesões pré-cancerosas. Este estudo busca realizar uma pesquisa literária sobre o câncer de colo uterino realizando o rastreamento pelo exame de Papanicolau também chamado de preventivo, demonstrando a importância do exame de Papanicolau e sua perspectiva no rastreamento do câncer do colo uterino. Foi realizada uma revisão integrativa utilizando os descritivos câncer de colo do útero, papanicolau e papilomavírus humano realizada nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PUBMED, Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILAC), e o período de início até 2021 depois foi filtrado e artigos que não tinha correlação com o tema foram excluídos. Foi possível notar que o exame e diagnóstico precoces são de extrema importância para um prognóstico positivo, indicando um tratamento precoce e prevenindo o surgimento do câncer e levando. Mais recentemente vacinação também surge como uma forma importante de prevenção da infecção por HPV e do câncer do colo de útero.

Palavras-chave: Papimolavírus, HPV, Preventivo, Saúde da Mulher, IST.

ABSTRACT

The Papanicolaou exam is the main test to detect low and high grade lesions and perform an early diagnosis of the pathology. The exam is offered at the Basic Health Units - UBS - and is indicated to be carried out periodically, with the aim of reducing mortality from cervical cancer. The Pap smear is a simple and low-cost test that consists of collecting endocervical and ectocervical cells by scraping them with an ayre spatula and a cervical brush for laboratory analysis. Through this analysis, precancerous lesions can be detected. This study seeks to carry out a literary research on cervical cancer by performing screening by the Pap smear, also called preventive, demonstrating the importance of the Pap smear and its perspective in the screening of cervical cancer. An integrative review was carried out using the descriptives cervical cancer, papanicolau and human papillomavirus carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PUBMED, Instituto Nacional do Câncer (INCA) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILAC), and the period starting until 2021 was then filtered and articles that had no correlation with the theme were excluded. It was possible to note that the early examination and diagnosis are of extreme importance for a positive prognosis, indicating an early treatment and preventing the appearance of cancer and leading. More recently, vaccination has also emerged as an important way to prevent HPV infection and cervical cancer.

Keywords: Cervical cancer; Pap smear; Papimolavirus.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. MEDOTOLOGIA	14
3. JUSTIFICATIVA	15
4. OBJETIVOS GERAIS	15
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
6.DESENVOLVIMENTO	15
7.CONCLUSÃO	26
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	Erro! Indicador não definido.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é caracterizado pelo crescimento desordenado de células que perdem o controle e passam a multiplicar-se rapidamente formando um tumor que pode ser benigno ou maligno. O tumor benigno não possui a capacidade de invadir outros órgãos, diferente do maligno que pode invadir diversos tecidos do corpo. O câncer é um acúmulo de mutações (DE OLIVEIRA et al., 2022).

Dentre os fatores que podem levar ao desenvolvimento de câncer, a principal causa é a exposição constante a fatores de risco, que se determina pelos agentes promotores de tumores que são caracterizados por uma infinidade de mecanismos carcinogênicos. Tendo como exemplo, a exposição frequente à radiação, à exposição solar e ao estresse oxidativo. Além do mais, existem microrganismos que são responsáveis pelo desenvolvimento de cânceres, tendo a exemplo o Papilomavírus Humano – HPV, que é o principal agente relacionado aos cânceres de colo de útero (Lemaire et al., 2020).

No Brasil, o câncer no colo uterino é o terceiro tipo de neoplasia mais incidente entre as mulheres. No ano de 2022, estão previstos 16.710 diagnósticos para o câncer cervical, estima-se o risco de 15,98 casos, a cada 100 mil mulheres. Na pesquisa regional, a doença ocupa o primeiro lugar de incidência na região Norte com 26,24 a cada 100 mil casos e o segundo nas regiões Nordeste com 16,10 por 100 mil e Centro-Oeste com 12,35 por 100.000. Já a região Sul, ocupa a quarta posição com o índice de 12.60 por 100.000. Por último, a região Sudeste ocupa a quinta posição com 8,61 por 100.000 casos (INCA, 2021).

O HPV que é o principal agente causador desse câncer é um vírus da família Papilloviridae, gênero Papillomavirus, caracterizado por não possuir envelope e ter a capacidade de infectar diversas espécies de animais e seres humanos. A transmissão do vírus ocorre pelo contato direto com a pele ou mucosa infectada por via sexual e contamina principalmente as regiões genitais masculinas e femininas (DA SILVA MAFRA, 2022).

Em 1977 houve a primeira associação entre o HPV e o câncer cervical, porém só houve comprovação na década de 1980 após ser realizado o isolamento do vírus em células deistos cervicais. Já em 1999, Walboomers realizou uma pesquisa extensa que resultou na dominância da infecção pelo HPV nos carcinomas cervicais uterinos de 99,7%, depois disso foi determinado que a infecção pelo HPV é a principal causa para o desenvolvimento do câncer de colo de útero (FRANCELINO, 2022).

O risco de infecção pelo HPV, é alto, pois é um vírus muito comum, tem evolução lenta e, na maioria dos casos, não há detecção, o que facilita seu espalhamento (INCA, 2020), também podemos evidenciar essa alta incidência com o fato do câncer cervical ser o segundo tumor mais frequente entre as mulheres (DE HOLANDA, 2021). Apesar da relação com o câncer cervical do vírus, existem algumas variedades com maior risco de causar oncogênese, essas variações causam lesões nomeadas de neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC). Essas lesões precursoras não invasivas são prognósticos para o câncer cervical, no entanto para a descoberta da neoplasia, é necessário que ocorra o diagnóstico precoce das lesões para assim poder evitar a evolução (DE SOUSA TEIXEIRA, 2021). Para essa detecção é recomendado o exame de Papanicolau, também conhecido como preventivo que é um exame que deve ser realizado periodicamente e é indicado para a detecção das alterações celulares (INCA, 2020).

O papanicolau deve ser realizado anualmente por mulheres com idade entre 25 e 64 anos ou que possuam vida sexual ativa, mesmo antes dessa faixa etária. O protocolo de acompanhamento ainda indica que ao receber um bom prognóstico por dois anos consecutivos, a paciente poderá realizar o exame no intervalo de três anos (DE HOLANDA, 2021).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), para diminuir de 60% a 90% dos casos de câncer de colo uterino, deverá ser feito uma cobertura de acesso ao exame preventivo de cerca de 80% da população feminina para assegurar o tratamento adequado dos pacientes com diagnósticos alterados. Muitos países que tiveram uma implantação do rastreamento citológico de qualidade, com um vasto campo de cobertura,

avaliação de qualidade, cuidados e acompanhamento dessas mulheres, apresentaram uma redução dos casos de câncer cervical de até 80% (OMS, 2021).

No ano de 2006, foi realizada uma busca da prevenção do câncer no colo uterino e a primeira vacina contra o HPV foi aprovada pela FDA (Food and Drug Administration) que significa Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (SILVÉRIO, 2022). No entanto, no Brasil, desde março de 2014 a vacina contra o HPV passou a ser ofertada gratuitamente pelo Ministério da Saúde. Existem 3 tipos de vacinas aprovadas pela FDA para a prevenção do HPV: a bivalente (Bhpv – Cervarix), quadrivalente (qHPV – Gardasil) e nonavalente (9vHPV – Gardasil-9). O objetivo é diminuir a incidência do câncer cérvico-uterino e obter avanço para saúde pública, por meio do Plano Nacional de Imunizações - PNI (SANTOS, 2018).

Nesse trabalho iremos abordar o HPV, o desenvolvimento e o processo que leva a infecção, determinar a sua relação com câncer de colo de útero, identificar os métodos mais tradicionais de diagnóstico e prevenção e, também quais as perspectivas futuras em relação a esse vírus e seus tratamentos.

2. METODOLOGIA

Para este estudo foi realizada uma pesquisa literária sobre o câncer de colo uterino realizando o rastreamento pelo exame de Papanicolau, também chamado de preventivo. Foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PUBMED, Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILAC). Buscando artigos nos idiomas português e inglês, utilizando as seguintes palavras-chaves: Papimolavírus, HPV, Preventivo, Saúde da Mulher e IST, que foram publicados entre os anos de 2009 a 2022. Será dada preferência aos artigos cujas temáticas abordarem o exame citopatológico, câncer cervical e o Papilomavírus.

Alguns artigos que continham informações relevantes e que estavam fora do escopo de tempo também foram adicionados ao trabalho.

3. JUSTIFICATIVA

Expor a importância do diagnóstico precoce por meio do exame Papanicolau, mantendo um acompanhamento frequente, expondo a importância do acompanhamento contínuo e prevenção para evitar o agravamento da infecção e a incidência do câncer cervical.

4. OBJETIVOS GERAIS

Descrever a importância do diagnóstico precoce das lesões geradas por HPV e sua aplicação no rastreamento e prevenção do câncer do colo uterino.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir Papilomavírus Humano e seu processo infeccioso;
- Indicar a relação do HPV com o câncer de colo uterino;
- Conceituar como é realizada a detecção precoce do vírus e suas lesões;
- Abranger a importância da detecção precoce do câncer de colo do útero;
- Identificar novos métodos de diagnóstico do HPV.

6. DESENVOLVIMENTO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer - INCA, câncer é o nome dado para mais de 100 tipos de doenças malignas que possui em comum um crescimento descontrolado e possui capacidades de migrar para outros tecidos e órgãos. Esse crescimento rápido e incontrolável leva o aparecimento de

tumores, que podem se espalhar para outras partes do corpo. O câncer quando iniciado no tecido epitelial, por exemplo pele e mucosa, são classificados como carcinoma. Caso tenha iniciado no tecido conjuntivo, como osso, músculo ou cartilagem, é denominado sarcoma (INCA, 2021).

O câncer ocorre a partir de uma mutação genética, as células que têm suas funções previamente estabelecidas, são modificadas. A mutação ocorre no DNA da célula, pode acontecer em genes especiais que normalmente estão inativos em células normais, chamados de proto-oncogenes. Quando ativos esses proto-oncogenes mudam para oncogenes, transformando células normais em células cancerosas (INCA, 2021).

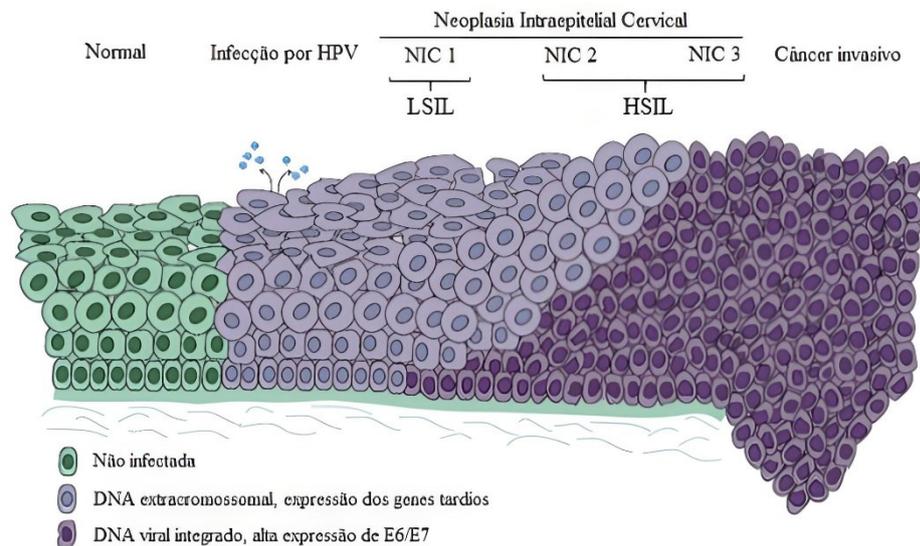
As células animais são formadas por três partes que são: membrana celular, citoplasma e núcleo. No núcleo ficam os cromossomos, que são formados por genes. Estes genes funcionam como arquivo que armazenam as informações e instruções necessárias para que possa ter uma organização das estruturas, formas e atividades das células no organismo. As informações genéticas estão expressas nos genes, chamado de “memória química” - o ácido desoxirribonucleico (DNA). As informações são passadas através do DNA por meio dos cromossomos, para que a célula funcione de forma adequada (INCA, 2021).

O papiloma vírus humano infecta as células basais imaturas do epitélio escamoso em áreas de ruptura epitelial ou ectocévice imaturas que estão presentes na junção escamocolunar (JEC), dessa forma não infectam as células superficiais escamosas maduras que revestem a ectocévice, a vagina e a vulva. A infecção do papiloma vírus em locais específicos apresenta uma lesão do epitélio superficial, facilitando o acesso do vírus em células imaturas da camada basal do epitélio. O colo do útero é bastante vulnerável a infecções por HPV, levando em consideração outras partes do corpo humano, como por exemplo a pele e a mucosa vulvar, cujo ambas também são recobertas por células escamosas maduras, ou seja, isso explica uma alta frequência de câncer uterino em relação a cânceres de vulva, anal e peniano. Dessa forma constata-se que o câncer é mais comum em mulheres que em homens. As proteínas E6 e E7, ou seja, as chamadas oncoproteínas, são responsáveis pela

forma que o papilomavírus humano age de forma cancerígena, pois modificam as atividades do crescimento e apoptose das células. Essa replicação viral acontece durante a maturação das células escamosas. A proteína E6 é responsável por acelerar a degradação da proteína supressora do crescimento do tumor P53, interferindo nos mecanismos de morte celular. A E7 resulta em distúrbios do controle do ciclo celular, ou seja, promove a degradação através da via do proteossomo, inibindo o p21 e p27 (INCA, 2021).

Por mais que o HPV seja o principal vírus causador do câncer uterino, apenas sua existência não é suficiente para transformação cancerígena. Essa afirmação se dá pelas altas porcentagens de mulheres jovens infectadas, seja por um ou mais subtipos do vírus durante os anos e apenas algumas desenvolver o carcinoma. Podemos concluir que a exposição a substâncias carcinogênicas e a imunidade do vetor tem influência sobre a regressão do vírus no organismo ou persistência e dessa forma evoluir para um câncer (INCA, 2021).

Figura 1: Evolução da infecção pelo HPV.

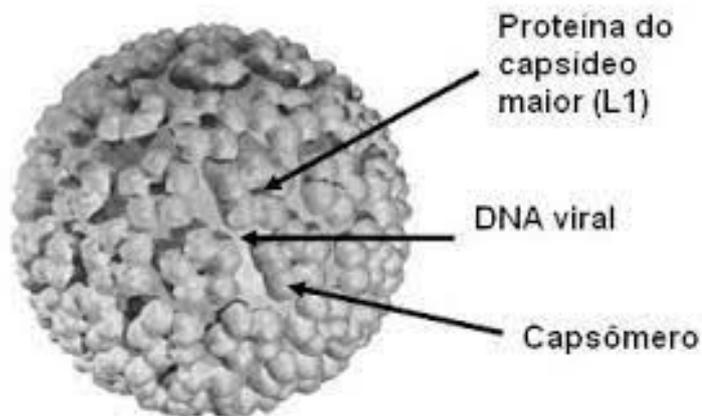


Fonte: ROCHA, 2018.

O HPV pertence à família Papillomaviridae, seu genoma é circular constituído por uma dupla hélice de DNA, contendo cerca de 8 mil pares de

base. São vírus pequenos, não revestidos por envelope lipídico, e possuem capsídeo icosaédrico com tamanho de 50 a 60 nm (ROSA, 2009).

Figura 2: Estrutura do HPV.



Fonte: ENTIAUSPE, 2006.

Os genes E6 e E7 são responsáveis pelas mutações produzidas pelo HPV, no qual eles desligam alguns genes supressores de tumor, como a p53 e a proteína do retinoblastoma humano (Rb). Essa inativação permite que as células de revestimento do colo uterino cresçam rapidamente e em grande quantidade podendo acontecer alterações no material genético, levando ao desenvolvimento do carcinoma. (DA COSTA MIRANDA, 2022).

Existem diversos tipos de HPVs, e cerca de 40 cepas infeccionam a região genital, na qual 13 tipos são oncogênicos, a exemplo pode-se citar 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68, e 82, ressaltando os subtipos 16 e 18 que são responsáveis por 70% dos cânceres cervicais. Destacando também os subtipos 6 e 11 que levam ao aparecimento de diferentes tipos de verrugas no trato genital. O processo de infecção pelo vírus HPV ocorre a partir da relação sexual desprotegida, pois o microrganismo faz parte dos agentes etiológicos que causam as Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) e, também pelo contato com a pele da vulva, região perianal e saco testicular (DA COSTA MIRANDA, 2022).

A infecção persistente pelo HPV é necessária para que ocorra o desenvolvimento das lesões pré-neoplásicas intraepiteliais e do câncer cervical

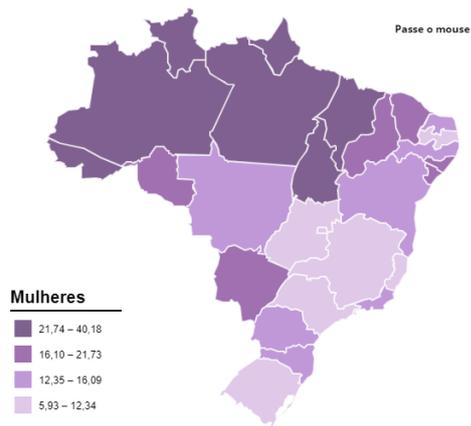
invasivo, mas foi comprovado que só o HPV não é causa suficiente, pois é necessário a junção de outros fatores para o desenvolvimento das lesões (PANCERA, 2018). Dentre esses fatores, incluem números de parceiros sexuais, a prática de relação sexual desprotegida, o tabagismo e o uso de pílulas anticoncepcionais ao longo prazo. A principal medida preventiva do câncer do colo uterino é a vacinação contra o HPV, como também instruções para o uso de preservativos (DE HOLANDA, 2021).

O HPV é responsável pela doença sexualmente transmissível (DST) denominada condiloma acuminado, também conhecido como verruga genital, figueira ou crista de galo. Essa patologia normalmente causa verrugas no trato genital masculino ou feminino. No homem é comum o surgimento no pênis (glande) e na região anal. Já na mulher, surgem na vulva, vagina, no ânus e colo do útero. Essas lesões também podem se manifestar na boca e na garganta. Contudo, tanto os homens quanto as mulheres podem estar infectados e não apresentar sintomas (Ministério da Saúde).

A infecção pelo vírus acontece devido uma microlesão nas células basais do epitélio pavimentoso no colo do útero. O processo infeccioso caracteriza-se pela invasão do vírus na célula hospedeira, onde é liberado o seu DNA e passa a replicar-se gerando novas células infectadas, que podem ficar escondidas, sem causar manifestações clínicas por vários anos (Libera et al, 2016).

Sabemos que o câncer do colo do útero, também chamado de câncer cervical, no Brasil é o terceiro tipo de câncer que mais atinge mulheres, segundo dados do INCA (2021). Para o ano de 2022 foram estimados 16.710 casos novos, o que representa um risco considerado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. A maioria dos casos está relacionado com a infecção do Papiloma Vírus Humano (HPV), sabe-se que existem cerca de 12 tipos de HPV que podem contribuir para o desenvolvimento do câncer, eles podem ser classificados de alto e baixo risco. Os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59 apresentam maior probabilidade de persistir e estarem associados a lesões pré-neoplásicas. (INCA, 2022).

Figura 3: Incidência do Câncer de colo de útero.

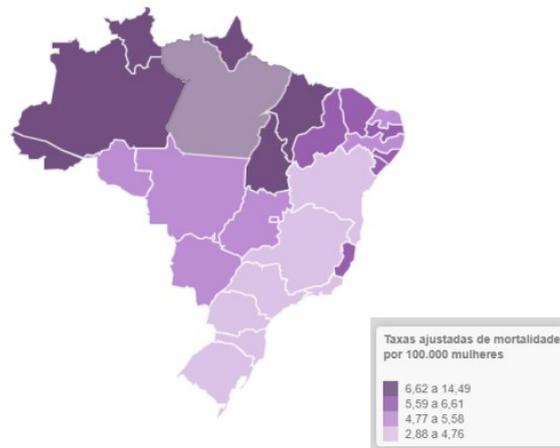


Fonte: INCA, 2019.

A figura 3 mostra o número elevado de novos casos estimados para o ano de 2022 ajustadas as taxas brutas de incidências distribuídos e organizadas por região: 1º Região Norte (26,24 a cada 100 mil mulheres); 2º Região Nordeste (16,10 a cada 100 mil mulheres); 3º Região Centro-Oeste (12,35 a cada 100 mil mulheres); 4º Região Sul (12,60 a cada 100 mil mulheres); 5º Região Sudeste (8,61 a cada 100 mil mulheres). A infecção se dá de forma mais frequente a partir infecção sexualmente transmissível, levando em consideração que a maior parte da população uma hora irá ter contato com um desses agentes, é necessário que tomem as precauções, pois o desenvolvimento das lesões precursoras e do câncer do colo de útero, se dá a partir da persistência da infecção e da sua evolução. Outro fator que influencia bastante é a idade, mulheres com até 30 anos é raro, porém, após a quarta década essa possibilidade de câncer cervical aumenta consideravelmente. Em algumas mulheres, essas infecções desaparecem sem a necessidade de um tratamento, em outras são necessários os seguintes procedimentos realização do Papanicolau, colposcopia e biópsia ambas para ter uma confirmação de um possível câncer uterino (INCA, 2020).

No Brasil em 2020, a taxa de mortalidade do câncer do colo do útero, foi de 4,60 óbitos a cada 100 mil mulheres. É possível observar que a região Norte possui as maiores taxas do país. Contudo, a taxa de mortalidade na região Norte foi de 9,52 a cada 100 mil mulheres. Nas regiões Nordeste foi de 5,58/100 mil mulheres, e Centro-Oeste, com taxa de 5,25 por 100 mil. As regiões Sul e Sudeste possuem as menores taxas de mortalidade sendo 4,73/100 mil e 3,38/100 mil (INCA, 2022).

Figura 4: Taxa de mortalidade do Câncer de colo de útero.



Fonte: INCA, 2019.

A infecção persistente pelo HPV, tabagismo e imunossupressão ajudam no aparecimento do câncer no colo uterino. Entretanto, se essa neoplasia for diagnosticada precocemente, possui alto potencial de cura. É de grande importância que seja realizado o rastreamento para prevenção através do exame citopatológico em mulheres de 25 a 64 anos de idade. O câncer de colo uterino é considerado um problema de saúde pública global, devido à alta incidência e mortalidade. Segundo a OMS uma em cada dez pessoas manifestam infecção pelo HPV (DAVILLA, 2021).

Quanto ao tratamento dessa patologia deve ser observado e orientado de acordo com cada paciente na sua individualidade, por um médico especializado na área. No contexto de tratamentos invasivos, tem-se a cirurgia oncológica, que pode ser incluída com a quimioterapia ou radioterapia, caso o paciente necessite. As etapas do tratamento são tomadas a partir do tamanho, da quantidade e da evolução das lesões, além disso existem outros fatores para analisar como a intenção de ter filhos e a idade do paciente. Com isso, o tratamento pode ser por eletrocirurgia. Em diretrizes americanas é indicado o tratamento pela remoção das verrugas genitais, devido as preocupações estéticas. Caso não sejam tratadas, podem apresentar regressão de forma natural, serem inalteradas, e evoluir no tamanho e/ou números. É importante ressaltar que a retirada das verrugas pode diminuir, mas não acabar com a infecção pelo HPV (JÚNIOR, 2021).

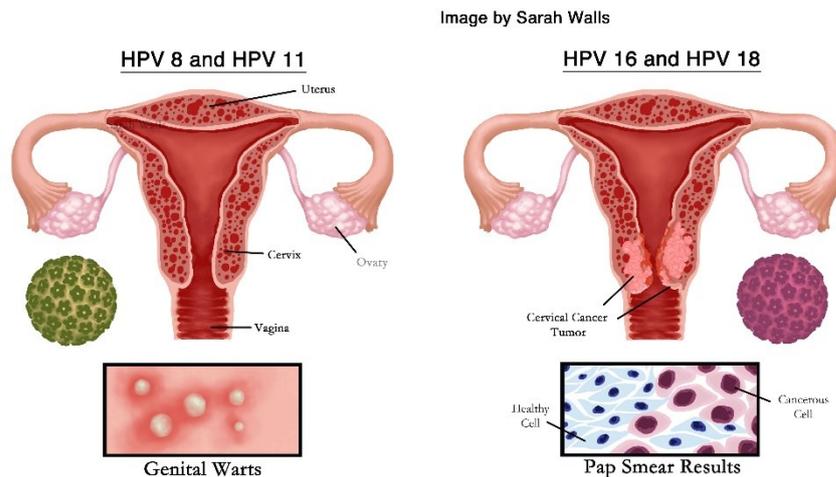
É de grande importância destacar que cerca de 85% das lesões de baixo grau tem HPV oncogênico, como também, a infecção por um tipo de HPV não descarta a possibilidade de ocorrer infecções múltiplas. A infecção pelo HPV de alto risco tem o tempo médio entre 10 a 20 anos para que ocorra o desenvolvimento do câncer cervical. Esse tempo pode variar de acordo com o tipo do vírus e o estado imunológico do hospedeiro. Na maioria dos casos a infecção pelo vírus pode não ocorrer manifestação clínica, pois o período de latência varia entre meses a anos. (CARVALHO, 2021).

O rastreamento é realizado por meio do exame citopatológico, que é reconhecido mundialmente tendo como exame seguro e eficiente, seu principal objetivo é diminuir a morbimortalidade associada a patologia. Para isso, a cobertura mínima do exame deve chegar a 80% da população-alvo. (FERREIRA, 2022).

Em 1949, a partir dos estudos feitos por George Papanicolaou, médico precursor da citologia, passaram-se a identificar células neoplásicas através do esfregaço cérvico-vaginal. Sendo assim, vários países passaram a realizar o exame Papanicolau para a identificação e o rastreamento de lesões pré-neoplásicas (VERI, 2021). Com isso, iniciou a associação entre o vírus HPV e o câncer de colo de útero (NAKAGAWA, 2010).

Após essa associação com o câncer cervical, o vírus passou a ser mais valorizado. Existem mais de 200 tipos de HPVs, sendo o 16 e o 18 relacionados com o carcinoma. O 6 e o 11, responsáveis por 90% dos condilomas não acuminados (RODRIGUES, 2021).

Figura 5: Cepas 6 e 11, cepas 16 e 18.



Fonte: Walls, 2021.

O exame de prevenção do câncer cervical, é desenvolvido pelo exame de Papanicolau, também conhecido como preventivo. A execução é rápida, fácil, indolor, e, além disso, tem se mostrado completamente efetivo e seguro, como também apresenta um baixo custo (DA SILVA SOUZA, 2021).

Há mais de 30 anos esse exame vem sendo realizado, como principal objetivo a detecção precoce de lesões pré-invasivas, como também para demonstrar a importância deste exame para saúde da mulher, e conseqüentemente, diminuir os índices de mortalidade por essa doença (FERREIRA, 2009).

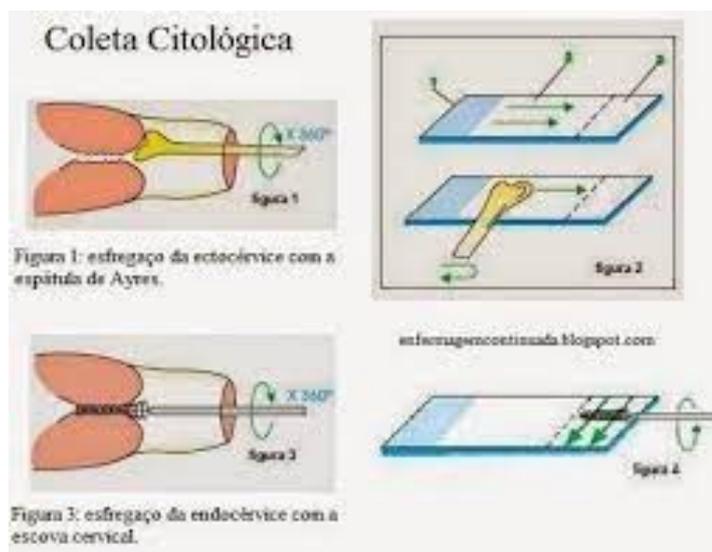
Em resumo, o exame preventivo é uma técnica simples e de fácil acesso, pois é realizado em laboratórios particulares e/ou na rede pública que é ofertado pelo Sistema Único de Saúde – SUS. (DE SOUSA TEIXEIRA, 2021). O procedimento consiste na raspagem do material do colo do útero, na qual a paciente deve deitar-se em posição ginecológica, para em seguida, introduzir o espécúlo girando com cuidado para uma posição transversal, para assim conseguir visualizar o colo do útero. A partir disso, são coletadas células ectocervicais com o auxílio de uma espátula de ayres e células endocervicais com a escova endocervical. Após realizar a coleta, o material é exposto a lâmina, fixado imediatamente e encaminhado para análise laboratorial (DOS SANTOS MAIA, 2022).

Figura 6: Posição ginecológica.



Fonte: Sanarmed, 2022.

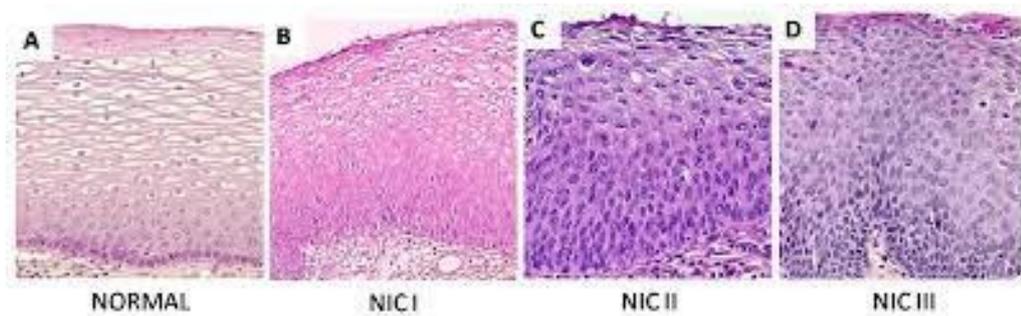
Figura 7: Coleta citológica.



Fonte: DOS SANTOS MAIA, 2022.

Dessa forma, existem lesões que estão relacionadas com o prognóstico do câncer cervical, são chamadas de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) e classificadas da seguinte forma: NIC I (Displasia leve), NIC II (Displasia Moderada) e NIC III (Displasia grave e carcinoma in situ) (DE SOUSA TEIXEIRA, 2021). O diagnóstico é fácil e se as lesões forem detectadas precocemente são curáveis na maioria dos casos (INCA, 2020).

Figura 8: Lesões do câncer cervical.



Fonte: LOBATO, 2011.

No Brasil, existem duas vacinas contra o HPV sendo utilizadas, tais como a quadrivalente, que se mostrou segura na prevenção das lesões associadas aos subtipos 6, 11, 16 e 18. E a vacina bivalente que é específica para os HPVs 16 e 18. Estas vacinas caracterizam-se pelo estímulo da produção de anticorpos nos organismos vacinados, sendo específicos para cada subtipo do vírus (CALUMBY, 2020). Em 2014 a FDA aprovou a vacina nonavalente, criada a partir da quadrivalente, responsável pela prevenção dos subtipos de HPVs 31, 33, 45, 52 e 58 (Santos, 2018).

O Ministério da Saúde disponibiliza gratuitamente a vacina tetravalente para meninas de 9 a 13 anos, com esquema de três doses (0,5 mL- 0,6 e 60 meses) e para meninas e mulheres HIV-positivo entre 9 e 26 anos com esquema de três doses (0,5mL – 0,1 e 6 meses). Ambas as vacinas licenciadas no país (tetravalente e bivalente) estão disponíveis em clínicas privadas de vacinação. Elas foram liberadas utilizando o esquema de três doses (FARIA, 2021).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, são utilizadas duas doses da vacina tetravalente em meninas de 9 a 13 anos e, a bivalente em meninas de 9 a 14 anos. Além disso, desde 2017 passou a ser incluso a vacinação para meninos na faixa etária de 11 a 14 anos. Ainda, vale ressaltar que, os países que adotaram a vacina quadrivalente obtiveram redução de lesões precursoras com índices de 60% a 80%, para o quadro de verrugas genitais. Contudo, estudos retratam-se da vacina bivalente com grande eficiência e ausência de falhas vacinais registradas, pois possui uma reação na qual os anticorpos são maiores que a infecção (FARIA, 2021).

A vacina contra o HPV possui uma redução de aproximadamente 90% nas taxas de infecção pelos HPVs 6, 11 16 e 18. Na República Checa foi realizado uma pesquisa, onde foi investigado lesões genitais em mulheres entre 16 e 40 anos. Com isso, obtiveram uma redução de 90,6% das lesões em mulheres vacinadas, observando a eficácia da vacina em 89%. Uma outra pesquisa realizada no ano de 2014 na Australia, foi a comparação de lesões cervicais de alto grau entre as mulheres que haviam se vacinado e mulheres que não se vacinaram contra o HPV. Como resultado, uma eficácia de 46% na prevenção de lesões de alto grau e, de 34% para anormalidades cérvico-uterino em mulheres vacinadas, obtendo a associação entre a eficácia da vacina e a diminuição das lesões (FARIA, 2021)

Existem dois métodos de biologia molecular mais utilizados para diagnóstico do câncer de colo de útero, sendo uma forma de detecção direta com o vírus, que é a PCR (reação em cadeia da polimerase) e a captura híbrida. Tendo em vista que, o PCR é uma técnica de biologia molecular, onde é utilizado o DNA do vírus para formar um sequenciamento genômico, são utilizados primers para determinar o tipo com especificidade genotípica do vírus, ou para apenas identificar se há ou não a presença dele. Além disso, pode-se caracterizar a captura híbrida por ser um exame quanti-qualitativo, que é realizado sob hibridação, onde enzimas-substratos se ligam aos componentes ácidos formando-os híbridos, e em seguida são detectados por quimiluminescência. Essa técnica não é possível detectar o HPV, mas pode-se determinar os grupos de baixo e alto grau devido a quantificação viral da amostra (ALMEIDA, 2021).

7. CONCLUSÃO

O Papilomavírus Humano é o principal agente patológico que está relacionado ao câncer de colo de útero, que causa 4,60 óbitos por 100 mil mulheres no Brasil. Quatro tipos de HPVs são os mais frequentes e, cerca de 70% dos cânceres uterinos estão diretamente ligados aos genótipos 16 e 18 (alto grau oncogênico), já os subtipos 6 e 11 (baixo grau oncogênico) são associadas as verrugas genitais ou condilomas. O exame de Papanicolau é

ofertado pelo Sistema Único de Saúde, sendo ele o principal exame para detecção do HPV no organismo, e devido a sua evolução lenta e assintomática é necessário um acompanhamento anual. A detecção precoce através dos exames de Papanicolau pode levar a um melhor prognóstico e tratamento efetivo. É importante ressaltar a grande importância da vacinação como uma das principais formas de prevenção do câncer de colo do útero, pois reduz a possibilidade de complicações futuras através desse vírus. O Teste de PCR pode detectar qual a variante que infecta a paciente indicando qual a melhor alternativa de tratamento.

8. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Carmem Mariana Carneiro et al. Principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de colo do útero, com ênfase para o Papilomavírus humano (HPV): um estudo de revisão. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 1, p. e19810111634-e19810111634, 2021.

CALUMBY, Rodrigo José Nunes et al. Papiloma Vírus Humano (HPV) e neoplasia cervical: importância da vacinação. *Brazilian journal of health Review*, v. 3, n. 2, p. 1610-1628, 2020.

CARVALHO, Newton Sergio de et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, p. e2020790, 2021.

DA COSTA MIRANDA, Leticia Augusta Schmidt; BATISTA, Leônia Maria; GONÇALVES, Juan Carlos Ramos. A importância da auto-coleta no rastreamento do câncer de colo de útero: The importance of self-screening for cervical cancer screening. ***Archives of Health***, v. 3, n. 2, p. 395-400, 2022.

DA CUNHA, Ítalo Íris Boiba Rodrigues et al. Câncer de colo uterino: fisiopatologia, manifestações clínicas e principais fatores de risco associados à patogênese. ***Research, Society and Development***, v. 11, n. 11, p. e491111133992-e491111133992, 2022

DA SILVA MAFRA, Bruna; SANTOS, Sandra Oliveira; CAMPOS, Ana Cláudia Camargo. *Estratégias De Controle De Câncer Do Colo De Útero: Uma Revisão Bibliográfica*, 2017.

DA SILVA SOUZA, Gean Domingos et al. A concepção das mulheres de Mirandópolis-São Paulo acerca do exame de papanicolau. ***Revista de Enfermagem da UFSM***, v. 3, n. 3, p. 470-479, 2013.

DE OLIVEIRA, Caio Bismarck Silva et al. Assistência de enfermagem na prevenção e no tratamento do câncer de colo do útero: uma revisão integrativa.

Research, Society and Development, v. 11, n. 5, p. e18611528269-e18611528269, 2022.

DE HOLANDA, Joyce Carolyne Ribeiro et al. Uso do protocolo de saúde da mulher na prevenção do câncer de colo do útero. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 35, 2021.

DE SOUSA TEIXEIRA, Antônia et al. O exame Papanicolaou como ferramenta para a prevenção do câncer do colo do útero: Revisão Sistemática Papanicolaou test as a tool for prevention of cervical cancer: Revisão sistemática: Systematic review. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 11, p. 105049-105069, 2021.

DE SOUSA TEIXEIRA, Antônia et al. O exame Papanicolaou como ferramenta para a prevenção do câncer do colo do útero: Revisão Sistemática Papanicolaou test as a tool for prevention of cervical cancer: Revisão sistemática: Systematic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 105049-105069, 2021.

DOS SANTOS MAIA, Ramon; DE PASSOS, Sandra Godoi. O CONHECIMENTO DAS MULHERES SOBRE O EXAME PAPANICOLAU NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 5, n. 10, p. 305-313, 2022.

ENTIAUSPE, LUDMILA et al. PAPILOMAVÍRUS HUMANO: UMA ABORDAGEM ATUAL. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 18, n. 2, p. 51-62, 2006.

FARIA, Ana Júlia Vilela et al. HPV: a importância da vacinação para redução do surgimento de lesões pré-malignas do câncer de colo uterino. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6946-e6946, 2021.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. - Colpocitologia oncológica no rastreamento do câncer de colo uterino - Oncologic colpocytology in cervical cancer screening - *Femina*;49(5): 289-299, 2021 0531. ilus, tab

FRANCELINO, Alana Oliveira et al. A imunoterapia com uso da vacinação contra o HPV na prevenção do câncer de colo de útero: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 3, p. 17371-17395, 2022.

FERREIRA, Maria de Lourdes da Silva et al. Motivos que influenciam a não-realização do exame de papanicolaou segundo a percepção de mulheres. *Escola Anna Nery*, v. 13, p. 378-384, 2009.

FERREIRA, Maria do Carmo; VALE, Diama Bhadra; BARROS, Marilisa Berti de Azevedo. Incidência e mortalidade por câncer de mama e do colo do útero em um município brasileiro. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, 2021.

FERREIRA, Márcia de Castro Martins et al. Detecção precoce e prevenção do câncer do colo do útero: conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais da ESF. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, p. 2291-2302, 2022.

INCA, Câncer no Colo do Útero, 2020

INCA, Dados e Números do Câncer do Colo do Útero, 2022

JÚNIOR, Luis Rueda Dorte et al. Câncer de colo de útero e sua correlação ao papilomavírus humano: uma revisão literária.

Lemaire, J., Larrue, R., Perrais, M., Cauffiez, C., & Pottier, N. (2020). Aspects fondamentaux du développement tumoral. *Bulletin Du Cancer*, 107(11), 1148–1160. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.08.004>

MIGOWSKI¹, Arn; DE MIRANDA CORRÊA, Flávia. Rastreamento do câncer do colo do útero, como avançar?, 2021.

LIBERA, Larisse et al. Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos. *Revista RBAC*, GO Brasil, 01/2016.

Papilomavírus Humano (HPV) Cepas 6 e 11 e Cepas 16 e 18. A Enciclopédia do Projeto Embrião, 2021. Disponível em: <https://embryo.asu.edu/pages/human-papillomavirus-hpv-strains-6-and-11-and-strains-16-and-18>. Acesso em: 04 de Dezembro 2022.

ROCHA, Natália Pereira da et al. **Metaloproteinases de matriz e seus moduladores induzidos na infecção pelo HPV in situ e in vitro**. 2018. Tese de Doutorado.

RODRIGUES, Nádia Cristina Pinheiro et al. Mortalidade por câncer de cólon, pulmão, esôfago, próstata, colo do útero e mama nas capitais brasileiras, 2000-2015: uma análise multinível. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, p. 1157-1170, 2022.

SANTOS, J. G. S.; DIAS, Julia Maria Gonçalves. Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil. *Rev Med Minas Gerais*, v. 28, n. 1, p. 1-7, 2018

SILVEIRA, Luísa Teixeira et al. Avaliação dos custos relacionados às medidas preventivas e ao tratamento do câncer de colo de útero no Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 6550-6569, 2022.

SILVÉRIO, Gabriel Matias Borges et al. Papiloma vírus humano e a relação com o câncer de colo uterino. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 8, n. 3, pág. 17265-17276, 2022.

VERI, Nathália Cristina Keller; ROCHA-LIMA, Ana Beatriz Carollo; DE ALMEIDA MARQUES, Sabrina. Realização do exame Papanicolau no Estado de São Paulo: uma revisão bibliográfica. *Revista Interdisciplinar Encontro das Ciências-RIEC| ISSN: 2595-0959|*, v. 4, n. 2, 2021.