

A RELAÇÃO ENTRE HPV E CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: UM PANORAMA A PARTIR DA PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA DA ÁREA

Karine Faria de Carvalho, Liliane Marinho Ottoni Costa, Rafaela Ferreira França

RESUMO

O câncer de colo de útero é uma doença que acomete milhares de mulheres em todo o mundo. Trata-se da terceira neoplasia mais frequente nas mulheres nos países em desenvolvimento e da sétima neoplasia mais comum em nível mundial. O câncer de colo de útero apresenta como principal fator a relação com o vírus HPV. Ainda que seja uma neoplasia responsável por milhares de mortes anualmente, trata-se de uma doença que pode ser evitada, se prevenida e diagnosticada precocemente. O presente trabalho teve como objetivo discutir a relação entre o vírus HPV e o câncer de colo de útero, a partir da bibliografia específica da área, e focar aspectos relacionados à prevenção e à importância do diagnóstico precoce da doença como formas de diminuir sua incidência mundial. Dentre os métodos de prevenção de transmissão do vírus HPV destaca-se a vacina e como método de diagnóstico precoce da doença, focaliza-se o evento preventivo ginecológico.

Palavras-chave: Câncer de colo de útero. HPV. Papilomavírus humano. Vacina contra HPV. Exame Papanicolaou.

ABSTRACT

Cervical cancer is a disease that affects thousands of women around the world. It is the third most frequent neoplasm in women in developing countries and the seventh most common neoplasm worldwide. Cervical cancer presents as its main factor the relationship with the HPV virus. Although it is a neoplasm responsible for thousands of deaths annually, it is a disease that can be prevented, if prevented and diagnosed early. The objective of the present study was to discuss the relationship between the HPV virus and cervical cancer, based on the specific literature of the area, and to focus on aspects related to prevention and the importance of early diagnosis of the disease as ways of reducing its worldwide incidence. Among the methods of prevention of transmission of the virus HPV stands out the vaccine and as a method of early diagnosis of the disease, the gynecological preventive event is focused.

KEYWORDS: Cervical cancer. HPV. Human papillomavirus. Vaccine against HPV. Papanicolaou exam.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um sério problema de saúde pública que acomete indivíduos nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é a segunda principal causa de morte no mundo, sendo que uma em cada seis mortes são relacionadas à doença. Além disso, dados da OMS indicam que cerca de 70% das mortes por câncer ocorrem em países de baixa e média renda. Esse fato, segundo a Organização, relaciona-se com os desafios enfrentados pelos países em desenvolvimento no que concerne ao acesso a serviços efetivos de diagnóstico e de tratamento.

De acordo com a OMS, o câncer foi responsável por 8,8 milhões de mortes em 2015 e os principais tipos foram de pulmão (1,69 milhão de mortes), de fígado (788 mil mortes), colorretal (774 mil mortes), de estômago (754 mil mortes) e de mama (571 mil mortes). Segundo dados do relatório do Instituto Nacional do Câncer (INCA) sobre as estimativas de ano de 2018 para a incidência de câncer no Brasil, os principais tipos de câncer que acometem

os homens câncer de pulmão (16,7%) e de próstata (15,0%). Já nas mulheres, os tipos mais frequentes têm sido de mama (25,2%), de intestino (9,2%), de pulmão (8,7%) e de colo do útero (7,9%).

Câncer, de acordo o INCA, é o nome dado a um conjunto de mais de cem doenças que se caracterizam pelo crescimento celular desordenado, chegando a invadir tecidos e órgãos e podendo se espalhar para outras partes do corpo. As células cancerosas se dividem muito rapidamente e, por isso, apresentam a tendência de serem muito agressivas e invasivas, levando à formação de tumores, que podem ser benignos ou malignos.

Os tumores podem se apresentar apenas como massas celulares, originadas pelo acúmulo de células, sendo então caracterizados como tumores benignos. Conforme Alberts *et al.* (2017), um tumor é considerado benigno uma vez que as células cancerosas ainda não se tornaram invasivas. Ainda sobre os tumores benignos, o INCA explica que se trata de uma massa localizada de células que se multiplica de forma mais lenta e se assemelha ao tecido original. Por outro lado, um tumor é considerado maligno quando suas células já apresentarem a capacidade de invadir tecidos adjacentes. Segundo Alberts *et al.* (2017), essa capacidade invasiva é uma característica fundamental das células cancerosas e está relacionada ao processo de metástase. Dada a capacidade invasiva das células cancerosas de um tumor maligno, estas conseguem se desprender do tecido de origem e penetrar nos vasos sanguíneos ou linfáticos, formando tumores secundários, em outras regiões do corpo, constituindo a metástase que, segundo a OMS, é a principal causa de morte por câncer no mundo.

Conforme o INCA, o surgimento do câncer está relacionado à ocorrência de mutações genéticas nas células, que são alterações em seu DNA. Essas mutações acometem células normais e alteram seu ciclo celular, fazendo com que as células que sofreram mutação não recebam instruções para as suas atividades ou recebam instruções erradas. De acordo com Alberts *et al.* (2017, p. 1091), “as células cancerosas violam as regras mais básicas de comportamento celular pelas quais os organismos multicelulares são construídos e mantidos, e exploram todos os tipos de oportunidade para fazê-lo”.

Nesse sentido, a OMS explica que o câncer origina-se de um processo de transformação de células normais em células tumorais, sendo que esse processo envolve vários estágios e, geralmente, as células progredem de uma lesão pré-cancerosa para tumores malignos.

O câncer é uma doença multifatorial, ou seja, apresenta causas múltiplas. As causas do câncer podem estar relacionadas a fatores ambientais, socioeconômicos, genéticos, ao estilo de vida e ao processo de envelhecimento, dentre outros aspectos. De acordo com a OMS, as mutações celulares que levam à formação do câncer são resultado da interação entre fatores genéticos do indivíduo e agentes externos, que podem ser classificados em físicos, químicos ou biológicos.

A radiação ultravioleta e a ionizante são exemplos de agentes cancerígenos físicos. Com relação aos agentes químicos, a OMS destaca substâncias como o amianto, os componentes do fumo e o arsênio, contaminante presente na água potável. Por fim, os agentes cancerígenos biológicos constituem-se como infecções causadas por determinados vírus, bactérias ou parasitas.

De acordo com a OMS, algumas infecções crônicas se apresentam como fatores de risco para o desenvolvimento de determinados tipos de câncer. A Organização Mundial da Saúde indica que cerca de 15% dos cânceres diagnosticados em 2012 foram resultado de infecções carcinogênicas e destaca entre essas infecções aquelas promovidas por bactérias da espécie *Helicobacter pylori*, por diferentes tipos do papilomavírus humano (HPV), por vírus da hepatite B e hepatite C e também pelo vírus Epstein-Barr. Infecções por vírus da hepatite B e C aumentam o risco de câncer no fígado. Já infecções causadas por vírus HPV têm relação com o câncer de colo de útero, embora apenas a infecção por HPV não seja suficiente para o desenvolvimento desse tipo de câncer.

De acordo com a OMS, o câncer do colo uterino é a doença mais frequentemente relacionada ao HPV. A Organização Mundial da Saúde indica que quase todos os casos dessa neoplasia podem ser atribuídos à infecção pelo HPV.

Estimativas do INCA apontam para a ocorrência, no Brasil, de cerca de 16.730 novos casos de câncer de colo de útero para cada ano do biênio 2018-2019. De acordo com o risco estimado pelo INCA, o câncer de colo de útero ocupa a terceira posição entre os cânceres mais frequentes na população feminina brasileira.

De acordo com Thuler (2008), o câncer de colo do útero vem sendo identificado como a principal causa de morte por neoplasias entre mulheres que vivem em países em desenvolvimento. O autor aponta para as elevadas taxas de mortalidade de mulheres por essa neoplasia no Brasil, o que caracteriza o câncer de colo do útero como um grave problema de saúde pública.

Diógenes, Varela e Barroso (2006) apontam para a alta incidência e estimativa desse tipo de câncer no Brasil. Com relação à infecção por HPV, os autores indicam que se trata da infecção de transmissão sexual mais frequente no mundo, tendo em vista o aumento da sua incidência, sendo, portanto, considerada uma epidemia.

O INCA aponta, que no ano de 1975, o câncer de colo de útero ocupava a posição de segunda neoplasia com maior incidência no mundo. Dados de 2012 indicam que o câncer cervical vem ocupando a sétima posição no ranking mundial. De acordo com o INCA, essa redução de incidência está relacionada à políticas de implantação e implementação de programas de prevenção e controle efetivos da doença.

Nessa perspectiva, destacamos dados da OMS que apontam para o fato de que entre 30% e 50% dos cânceres podem ser prevenidos, como é o caso do câncer de colo de útero. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a implementação de determinadas estratégias é fundamental para diminuir a incidência global do câncer. Essas estratégias incluem a prevenção, a detecção precoce e o tratamento. Conforme a OMS, muitos tipos de câncer apresentam alta chance de cura se detectados de forma precoce e tratados adequadamente.

No caso do câncer de colo de útero, provocado por infecção de vírus HPV, algumas alternativas para prevenção já são encontradas, como o uso do preservativo nas relações sexuais e a vacinação. Com relação à detecção precoce, o Ministério da Saúde recomenda a realização de exames Papanicolaou periódicos pelas mulheres, dentre outros procedimentos, a fim de diagnosticar possíveis manifestações do HPV e lesões pré-cancerosas. Embora métodos para a prevenção do câncer de colo uterino e para a detecção precoce dessa neoplasia estejam disponíveis no Brasil, e atinjam cada vez mais um número maior de mulheres, a alta incidência desse tipo de câncer ainda é verificada no país.

A relação entre o vírus HPV e o câncer de colo de útero vem sendo amplamente discutida pela literatura específica da área. Desse modo, o presente trabalho tem como objetivo discutir, a partir da bibliografia específica da área, a relação entre os vírus HPV e o câncer de colo de útero, enfocando aspectos relacionados à prevenção e à importância do diagnóstico precoce da doença, como formas de minimizar os índices de mortalidade por essa neoplasia.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho se configura como um estudo de revisão de literatura, que busca evidenciar a relação entre os vírus HPV e o câncer de colo de útero. De forma mais específica, considerando o fato de que a redução da incidência do câncer cervical está relacionada à procedimentos de prevenção e diagnóstico precoce efetivos, o trabalho busca discutir esses aspectos com base na literatura da área, caracterizando os diferentes procedimentos e apontando para os desafios de implementar essas estratégias.

A partir desse estudo, entendemos que será possível uma maior compreensão sobre a relação entre os vírus HPV e o câncer de colo de útero, bem como sobre os desafios que permeiam a redução da incidência desse tipo de câncer.

3 A RELAÇÃO ENTRE HPV E CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Os diferentes tipos do papilomavírus humano (HPV) pertencem à família *Papillomaviridae* e ao gênero *Papillomavirus*. São vírus não-envelopados, que apresentam estrutura icosaédrica e possuem DNA de fita dupla (SANTOS, ROMANOS, WIGG, 2008).

De acordo com a OMS, o HPV representa um grupo de vírus muito comum no mundo. A Organização aponta para a existência de mais de cem tipos de vírus HPV, dentre os quais pelo menos treze apresentam potencial cancerígeno. Os tipos de HPV, segundo Diógenes, Varela e Barroso (2006), estão divididos em dois grupos, de acordo com seu potencial oncogênico:

Os de baixo risco estão relacionados a lesões benignas, tais como condiloma, e também à neoplasia intra-epitelial cervical – NIC I. Os de médio-alto risco são os números 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 e 59, relacionados às lesões de alto grau NIC II, NIC III e câncer. Destes, os números 16 e 18 são os que estão mais associados com o câncer de colo de útero (DIÓGENES; VARELA; BARROSO, 2006, p. 268).

Conforme o INCA, entre os treze tipos oncogênicos de HPV, os vírus HPV-16 e HPV-18 são observados como os mais comuns relacionados ao desenvolvimento do câncer cervical. Dados da OMS indicam que esses dois tipos de vírus HPV causam cerca de 70% dos cânceres de colo do útero e lesões pré-cancerosas.

Dentre os tipos de HPV que não causam câncer, a OMS destaca os vírus HPV-6 e HPV-11. Ainda que esses vírus não apresentem potencial oncogênico, é importante destacar que são responsáveis por causar verrugas genitais e papilomatose respiratória, uma doença associada ao aparecimento de tumores ao longo do sistema respiratório.

Segundo a OMS, a infecção viral por HPV é a mais comum do trato reprodutivo e pode ocorrer tanto em mulheres como em homens, desde que apresentem vida sexual ativa. A OMS explica que em alguma fase da vida possivelmente homens e mulheres serão infectados pelo vírus, mas somente um pequeno número de indivíduos irá apresentar infecções recorrentes, com maiores complicações. De acordo com Caixeta (2012), a infecção por HPV nas mulheres está associada principalmente ao câncer cervical e suas lesões precursoras. Já nos homens, o HPV se manifesta na forma de verrugas genitais e contribui para o desenvolvimento de câncer peniano.

O vírus HPV é transmitido principalmente por via sexual. De acordo com o INCA, essa transmissão pode ocorrer por contato oral-genital, genital-genital e/ou manual-genital. Desse modo, mesmo na ausência de penetração vaginal ou anal durante o ato sexual, o vírus pode ser transmitido. A transmissão ocorre pelo contato direto entre a pele ou mucosas que se apresentem infectadas por HPV e ainda pode ser facilitada quando o indivíduo já apresenta lesões clínicas.

Picconi e Teyssié (2014, p. 589) apontam que “o grande impacto do papilomavírus humano (HPV) no campo da saúde surgiu com o conhecimento de seu potencial oncogênico e sua associação com tumores humanos, especialmente o câncer do colo do útero”. Nesse sentido, o INCA destaca que diversos fatores estão envolvidos no desenvolvimento do câncer de colo de útero, mas as principais são as infecções persistentes pelo HPV. De acordo com o Instituto, o início precoce da vida sexual e o consequente aumento à exposição ao vírus HPV, bem como quadros de imunossupressão, o tabagismo e o uso prolongado de anticoncepcionais orais são fatores associados ao desenvolvimento desse tipo de câncer.

Sobre a relação entre HPV e câncer de colo de útero destacamos as considerações de Silva *et al.* (2006):

Certos tipos de HPV são admitidos como fator causal necessário, porém não suficiente, na etiopatogenia da lesão neoplásica. O desenvolvimento do câncer cervical é menos provável na ausência da infecção pelo HPV e de fatores coexistentes, que favorecem a persistência da infecção, entre os quais: tabagismo, uso de contraceptivos orais, antecedente de múltiplos parceiros sexuais, multiparidade (SILVA *et al.* 2006, p. 286).

De fato, conforme o INCA, a infecção por vírus HPV é um fator necessário para o desenvolvimento de câncer de colo de útero, porém não é suficiente para que essa neoplasia se desenvolva. Nesse sentido, ainda de acordo com informações do INCA, a infecção por HPV embora seja frequente, na maioria das vezes possui caráter transitório, uma vez que regride espontaneamente na maior parte dos casos, sendo combatida pelo sistema imunológico do indivíduo. Segundo a OMS, a

maioria das infecções causadas por HPV geralmente desaparecem num prazo que varia de alguns meses até cerca de dois anos, o que ocorre em 90% dos casos.

Por outro lado, a infecção pode se apresentar de forma persistente, sendo causada nessas situações por um tipo de HPV oncogênico. Nesse caso, o desenvolvimento da infecção leva à manifestação de lesões precursoras, que se não identificadas e tratadas de forma adequada podem evoluir para um câncer. Esse processo de desenvolvimento de lesões precursoras até a formação do câncer pode levar vários anos, por isso a importância de um diagnóstico precoce. A OMS explica que apenas uma proporção pequena de infecções, causada por tipos específicos de HPV, pode persistir e progredir para um quadro de câncer.

Com relação à presença de sintomas, as infecções transitórias geralmente são assintomáticas e logo desaparecem. Já as infecções persistentes, comumente causadas por vírus HPV tipos 16 e 18, quando dão origem ao câncer de colo de útero, apresentam como sintomas: sangramento vaginal irregular ou anormal, dor pélvica, fadiga, desconforto vaginal, corrimento vaginal com odor forte, dentre outros. Além disso, é possível que sintomas mais graves surjam em estágios mais avançados da doença.

De acordo com a OMS, o desenvolvimento do câncer cervical em mulheres que apresentam sistema imunológico normal se dá em cerca de 15 a 20 anos. Já para mulheres que apresentam sistema imunológico debilitado, como no caso de mulheres infectadas pelo vírus HIV e que não recebem tratamento, o desenvolvimento dessa neoplasia pode ocorrer de forma mais rápida, geralmente leva entre 5 e 10 anos.

Conforme dados do INCA, a maioria dos casos de câncer cervical é diagnosticada em mulheres entre 35 e 44 anos de idade. O Instituto aponta que raramente esse tipo de câncer se desenvolve em mulheres com menos de 20 anos. Pode estar relacionado ao longo processo de desenvolvimento da infecção até se tornar um tumor. Outra informação destacada pelo INCA é o fato de que muitas mulheres, em idade mais avançada, não se atentem para o risco de desenvolver câncer de colo de útero, uma vez que não se encontram mais em idade reprodutiva. No entanto, mais de 15% dos casos dessa neoplasia são diagnosticados em mulheres com idade superior a 65 anos.

Entendemos que para reverter esse panorama de alta incidência de câncer de colo de útero nas mulheres em todo o mundo é essencial que essas mulheres tenham acesso à informação. É necessário que conheçam as formas de prevenção e detecção precoce da doença e que utilizem desses procedimentos para evitar o contágio por HPV e o conseqüente desenvolvimento de um possível câncer de colo de útero. As estratégias preventivas e de diagnóstico precoce são fundamentais para diminuir a incidência mundial da doença.

3.1 Estratégias de prevenção relacionadas à transmissão do HPV: prevenção primária do câncer de colo de útero

Conforme já apontado, a transmissão do vírus HPV ocorre principalmente por via sexual e não requer necessariamente que haja penetração, seja vaginal ou anal, uma vez que diferentes formas de contato (oral-genital, genital-genital ou manual-genital) com a pele ou com a mucosa infectadas são suficientes para transmitir o vírus. Nesse sentido, é essencial que as pessoas sejam informadas quanto aos modos de transmissão do HPV e quanto às estratégias de prevenção, de forma que possam evitar infecções e a disseminação do vírus.

Segundo o INCA, apesar de recomendado o uso de preservativo nas relações sexuais, no caso da transmissão do HPV, este não protege totalmente o indivíduo, pois não cobre todas as áreas que possivelmente possam estar infectadas. Nesse sentido, o INCA aponta, para a presença da infecção na vulva, na região pubiana ou na bolsa escrotal, destacando que o preservativo não protege essas áreas. Sendo assim, apesar do uso do preservativo, há possibilidades de transmissão do vírus HPV. Ainda de acordo com o INCA, a utilização da camisinha feminina, desde o início da relação sexual, seria uma forma mais eficaz de evitar o contágio pelo vírus HPV, uma vez que cobre também a vulva.

Ainda que a utilização de preservativo nas relações sexuais não seja suficiente para evitar um possível contágio por vírus HPV, seu uso continua sendo indispensável, sobretudo por evitar a transmissão de outras doenças sexualmente transmissíveis.

O mais novo método de prevenção à transmissão do HPV e, conseqüentemente, ao câncer de colo de útero é a vacina, que já é oferecida pelo serviço público de saúde brasileiro desde o ano de 2014 (NUNES; ARRUDA; PEREIRA, 2015). Sobre a composição da vacina os autores explicam que:

Esta vacina é composta de partes de estruturas dos quatro sorotipos (6,11,16 e 18) mais associados aos tumores cervicais e desenvolvida pela metodologia conhecida como *Virus Like Particle* ou VLP, que consiste em partículas semelhantes ao vírus, mas que não possuem o DNA viral, ou qualquer outro produto biológico vivo, somente as proteínas estruturais L1 e L2 (NUNES; ARRUDA; PEREIRA, 2015, p.3).

De acordo com Nunes, Arruda e Pereira (2015), a vacina contra HPV é produzida por meio da técnica do DNA recombinante, sendo constituída a partir de culturas de leveduras do tipo *Saccharomyces cerevisiae*. Segundo os autores, a vacina:

[...] estimula a produção de elevados títulos de anticorpos contra os sorotipos presentes nela. O mecanismo de ação baseia-se na produção de anticorpos neutralizantes contra as proteínas do

capsídeo viral, gerando uma resposta imunológica específica de memória, com a capacidade de neutralizar infecções subsequentes (NUNES; ARRUDA; PEREIRA, 2015, p.3).

De acordo com o INCA, existem duas vacinas profiláticas contra HPV, sendo estas aprovadas e registradas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A primeira, a vacina quadrivalente, confere proteção contra os vírus HPV 6, 11, 16 e 18. Já a vacina bivalente, confere proteção contra os vírus HPV 16 e 18. As vacinas contra o HPV são caracterizadas como preventivas, uma vez que têm como função evitar a infecção pelo vírus HPV. Desse modo, as vacinas não são terapêuticas, ou seja, não são eficazes no caso de infecções ou lesões já existentes.

Conforme o INCA, a vacina quadrivalente, nas mulheres, visa à prevenção de lesões genitais pré-cancerosas presentes no colo do útero, na vulva e na vagina, e também do câncer de colo de útero. A vacina também apresenta como objetivo a prevenção de verrugas genitais, tanto em homens como em mulheres. Por outro lado, a vacina bivalente apresenta como objetivo a prevenção de lesões genitais pré-cancerosas do colo do útero e de câncer do colo do útero em mulheres.

De acordo como INCA, a duração da eficácia da vacina é de até nove anos. No entanto, ainda existem lacunas quanto ao conhecimento relacionado à duração da imunidade à longo prazo e a necessidade de dose de reforço da vacina.

Desde o ano de 2014, o Ministério da Saúde iniciou a implementação, através do Sistema Único de Saúde, da vacinação gratuita contra o HPV para um grupo etário determinado. Inicialmente a campanha de vacinação, utilizando a vacina quadrivalente, se dirigiu à meninas entre 9 e 13 anos de idade. O INCA explica que a escolha por essa faixa etária que apresenta maior benefício pela grande produção de anticorpos e, ainda, por considerar que meninas nessa idade tenham sido menos exposta ao vírus por meio de relações sexuais.

Já no ano de 2017, o Ministério da Saúde incluiu no público alvo da vacinação as meninas com 14 anos de idade e também ampliou a imunização contra o vírus HPV para os meninos com idade entre 11 e 14 anos. Estabeleceu ainda que mulheres e homens portadores de HIV com idade entre 9 e 26 anos também deverão receber a vacina.

Conforme a OMS, a maioria das pessoas é infectada logo no início da vida sexual. Nesse sentido, a Organização explica que ambas as vacinas funcionam melhor quando administradas antes da exposição ao vírus HPV. Desse modo, tanto a vacina quadrivalente quanto a bivalente são indicadas para meninos e meninas que ainda não iniciaram a vida sexual. De acordo com o INCA, as vacinas são mais eficazes na proteção de indivíduos que ainda não sofreram exposição aos tipos virais presentes nas vacinas.

Com relação ao calendário de vacinação, o Ministério da Saúde preconizou a aplicação de três doses, sendo a segunda dose dois meses após a primeira e a terceira dose seis meses após a primeira.

De acordo com o INCA, a Anvisa estabeleceu que a vacina quadrivalente pode ser aplicada em mulheres entre 9 a 45 anos e em homens entre 9 e 26 anos de idade. A vacina bivalente, por sua vez, foi aprovada para mulheres entre 10 e 25 anos de idade. Conforme determinação da Anvisa, clínicas particulares não estão autorizadas a aplicar as vacinas em faixas etárias diferentes às estabelecidas.

O INCA adverte que ainda que a vacina contra HPV seja um método altamente eficaz na prevenção de lesões pré-cancerosas e de câncer de colo de útero, o exame preventivo continua sendo indispensável às mulheres. O Instituto alerta ainda que as vacinas conferem proteção apenas à alguns tipos oncogênicos mais comuns do vírus HPV e que 30% dos casos dessa neoplasia são causados por outros tipos virais oncogênicos.

De acordo com Sanches (2010), embora que a vacina contra HPV apresente resultados promissores, já evidenciados em vários estudos clínicos (sobretudo com relação à imunização contra vírus HPV 16 e 18), ainda não há evidências suficientes sobre a eficácia dessas vacinas contra o câncer de colo do útero. A autora indica que o real impacto da imunização promovida pelas vacinas contra HPV poderá ser observado apenas em algumas décadas.

3.2 Detecção precoce: lesões pré-cancerosas e o câncer de colo de útero

Conforme já apontado, a OMS indica que alguns tipos de câncer, dentre eles o de colo de útero, apresentam alto potencial de cura quando detectados de forma precoce e tratados adequadamente. Quando as lesões pré-cancerosas e o câncer de colo de útero são identificados precocemente, podem responder ao tratamento de forma mais eficaz. O diagnóstico precoce, colabora para uma maior probabilidade de sobrevivência, menor morbidade e um tratamento menos dispendioso. O diagnóstico precoce consiste em três etapas, que são, conscientização e acesso aos cuidados; avaliação clínica, diagnóstico e preparação, e, por fim, acesso ao tratamento.

Dados do INCA (2016) apontam que, no Brasil, o controle do câncer de colo de útero vem sendo realizado desde os anos 1940. Segundo o INCA, por meio de iniciativas pioneiras, profissionais da saúde começaram a implementar os métodos de citologia e de colposcopia desde essa época.

A principal técnica utilizada atualmente para detecção da doença é a de citologia oncológica, através do exame ginecológico popularmente conhecido como preventivo ou de Papanicolaou (INCA, 2016).

Em 1920, George Nicholas Papanicolaou elaborou uma técnica para estudar as células vaginais e as do colo uterino conhecida como método de citologia esfoliativa e, durante seus estudos, teve a oportunidade de observar células malignas, propondo que a citologia esfoliativa fosse empregada para diagnosticar câncer do colo uterino (INCA, 2016, p. 25).

O exame citopatológico, segundo Casarin e Piccoli (2011),

[...] consiste na análise das células oriundas da ectocérvice e da endocérvice que são extraídas por raspagem do colo do útero. A coleta do exame é realizada durante uma consulta ginecológica de rotina, após a introdução do espéculo vaginal, sem colocação de nenhum lubrificante. Normalmente não é doloroso, mas um desconforto variável pode acontecer, de acordo com a sensibilidade individual de cada paciente (CASARIN; PICCOLI, 2011, p.3926).

O exame preventivo ginecológico Papanicolaou é um método de triagem das lesões pré-cancerosas do câncer de colo de útero e de prevenção da neoplasia in situ. Trata-se de um método de baixo custo, que apresenta alta efetividade, sendo considerado um dos melhores métodos disponibilizados pelo sistema de saúde público para rastreamento do câncer cervical (NUNES; ARRUDA; PEREIRA, 2015).

O Ministério da Saúde recomenda que o exame preventivo seja realizado da seguinte forma: Os dois primeiros exames devem ser realizados com intervalo anual. Caso esses dois exames não apontem alterações no colo do útero, os próximos deverão ser realizados a cada três anos. O primeiro exame deve ser realizado em mulheres com 25 anos de idade, desde que já tenham tido relações sexuais. Recomenda-se ainda evitar o rastreamento da doença antes dos 25 anos de idade. Esse exame deve ser realizado pelas mulheres, conforme indicação apresentada, até os 64 anos de idade.

Frente às recomendações explicitadas, Casarin e Piccoli (2011) entendem que é fundamental que os serviços de saúde orientem as mulheres sobre o que é esse exame e qual a importância. Deve-se enfatizar que a sua realização periódica pode reduzir a mortalidade por câncer de colo de útero.

O desenvolvimento do câncer de colo de útero geralmente ocorre de forma lenta, passando por diferentes fases, dentre as quais as fases pré-clínicas são detectáveis e curáveis. A detecção precoce das lesões, em mulheres assintomáticas, permite diagnosticar a doença em estágios iniciais (CASARIN; PICCOLI, 2011).

Conforme já abordado, a infecção por HPV, na maioria das vezes, regride espontaneamente, passando despercebida. Por outro lado, o vírus pode apresentar outras formas de interação com o organismo:

Na forma latente, a mulher não apresenta lesões clínicas, e a única forma de diagnóstico é a molecular. Quando a infecção é subclínica, a mulher não apresenta lesões diagnosticáveis a olho

nu, e o diagnóstico pode ser sugerido a partir da citopatologia, colposcopia, ou histologia. (CASARIN; PICCOLI, 2011, p. 3927).

De acordo com o INCA, a infecção por HPV pode se manifestar de duas formas principais, a clínica e a subclínica. As lesões clínicas se apresentam sob a forma de verrugas e são denominadas condilomas acuminados. Nas mulheres, essas lesões podem aparecer no colo do útero, vagina, vulva, região pubiana, perineal, perianal e ânus. Já nos homens, as lesões clínicas podem ser observadas no pênis (normalmente na glande), bolsa escrotal, região pubiana, perianal e ânus. As lesões clínicas também podem surgir na boca e na garganta em ambos os sexos. Com relação às infecções subclínicas, aquelas que não são visíveis a olho nu, podem surgir nos mesmos locais mencionados anteriormente, porém não apresentam nenhum sintoma ou sinal.

O INCA esclarece ainda que as lesões presentes no colo do útero são chamadas de Lesões Intra-epiteliais de Baixo Grau ou Neoplasia Intra-epitelial grau I (NIC I). Essas lesões refletem apenas a presença do vírus. Já as Lesões Intra-epiteliais de Alto Grau ou Neoplasia Intra-epitelial graus II ou III (NIC II ou III) são as verdadeiras lesões precursoras do câncer do colo do útero.

Pinho e França-Junior (2003) apontam que, nos países desenvolvidos, o exame de Papanicolaou é considerado uma técnica de rastreamento eficiente e efetiva, uma vez que as taxas de mortalidade por essa neoplasia vêm reduzindo. No entanto, esse panorama não é observado nos países em desenvolvimento. Os autores destacam de que a cobertura do teste nesses países ainda não alcançou níveis suficientes e coerentes com as necessidades da população feminina, que se apresenta sob maior risco.

De fato, o câncer de colo de útero é uma doença que pode ser evitada. Mas, para isso, é fundamental que haja uma cobertura efetiva da população de risco por meio do exame preventivo, que as coletas de materiais sejam de qualidade e que a interpretação desse material e o tratamento da paciente sejam adequados (CASARIN; PICCOLI, 2011).

4 Conclusão

O tratamento feito pela vacina do HPV é o método mais eficaz, havendo outro meio de prevenção como o preservativo, sendo que inclui uma faixa etária que engloba meninas de 9 a 14 anos e meninos de 12 a 13 anos e até 2020 vai se estender. O câncer pode ser evitado no estágio primário da doença se for diagnosticado pelo exame de papanicolau

5 Considerações Finais

O câncer de colo de útero é uma neoplasia que realmente pode ser evitada, em diferentes estágios. Primeiramente, deve-se evitar o contágio com o vírus HPV, principal fator que leva ao desenvolvimento nessa neoplasia. O sistema público de saúde brasileiro já oferece a vacina como método eficiente nessa prevenção. O uso do preservativo nas relações sexuais também é fundamental. Os exames de detecção precoce das lesões pré-cancerosas também são importantes para evitar o desenvolvimento da doença. O exame de Papanicolaou é um método simples de detecção precoce, apresenta baixo custo e é altamente eficaz, se realizado de forma adequado e se os resultados são analisados de forma correta. No entanto, devido a diversos fatores, esse exame não atinge toda a população alvo. Nesse sentido, é essencial que as mulheres sejam informadas sobre o que é esse exame e sobre qual a sua importância. A morte decorrente de câncer de colo de útero está associada ao fato de que muitas vezes a doença é diagnosticada de forma tardia.

Embora numerosos estudos venham sendo desenvolvidos acerca da patogênese da infecção causada por HPV, ainda se conhece muito pouco sobre a história natural dessa infecção (SERRA *et al.* 1997). Nesse sentido, o trabalho de pesquisa biomédica é fundamental para avançar os estudos sobre a relação entre HPV e câncer de colo de útero.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B. *et al.* **Biologia molecular da célula**. 6. ed. – Porto Alegre : Artmed, 2017.

CAIXETA, M. C. S. S. B. **Epidemiologia dos tipos de HPV em exames de genotipagem, citologias cervicais e biópsias penianas**: análise de banco de dados de um laboratório clínico do Distrito Federal. 2012. 126f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

CASARIN, M. R.; PICCOLI, J. C. E. Educação em Saúde para Prevenção do Câncer de Colo do Útero em Mulheres do Município de Santo Ângelo/RS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 1, n. 9, p.3925-3932, 2011.

DIÓGENES, M. A. R.; VARELA, Z. M. V.; BARROSO, G. T. *Papillomavirus* humano: repercussão na saúde da mulher no contexto familiar. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 27, n.2, p. 266-273, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **O que é o câncer?**. INCA: Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>. Acesso em: 12 jun. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **HPV e câncer: Perguntas mais frequentes**. INCA: Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/hpv-cancer-perguntas-mais-frequentes>. Acesso em: 12 jun. 2018.

NUNES, C. B. L.; ARRUDA, K. M.; PEREIRA, T. N. Apresentação da eficácia da vacina HPV distribuída pelo SUS a partir de 2014 com base nos estudos Future I, Future II, e Villa *et al.* **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 6, n. 1, p.1-9, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Câncer mata 8,8 milhões de pessoas anualmente no mundo**. OMS: Brasília. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/oms-cancer-mata-88-milhoes-de-pessoas-anualmente-no-mundo/>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Folha informativa: Câncer**. OMS: Brasília. Disponível em: <https://www.paho.org/bra.../index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=839>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Folha informativa: HPV e câncer do colo do útero**. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5634:folha-informativa-hpv-e-cancer-do-colo-do-uterio&Itemid=839>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PICCONI, M. A.; TEYSSIÉ, A. Papilomavirus humanos. In: CARBALLAL, G.; OUBIÑA, J. R. **Virologia médica**. 4 ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Corpus Libros Médicos y Científicos, 2014.

PINHO, A. A.; FRANÇA-JUNIOR, I. Prevenção do câncer de colo do útero: um modelo teórico para analisar o acesso e a utilização do teste de Papanicolaou. **Revista brasileira de saúde materno infantil**, v. 3, n. 1, p.95-112, 2003.

SANCHES, E. B. Prevenção do HPV: a utilização da vacina nos serviços de saúde. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 2, p. 255-261, 2010.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à virologia humana**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SILVA, T. T.; GUIMARÃES, M. L.; BARBOSA, M. I. C.; PINHEIRO, M. F. G.; MAIA, A. F. Identificação de tipos de papilomavírus e de outros fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n. 5, p. 285-291, 2006.

THULER, L. C. S. Mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 5, p. 216-218, 2008.

