

Papilomavírus humano e fatores de risco no câncer de colo uterino

Human papillomavirus and risk factors in cervical cancer

Virus del papiloma humano y factores de riesgo en el cáncer de cuello uterino

Maria Luiza Laureano Galvão da Silva¹, Alanna Michely Batista de Moraes¹, Milena Nunes Alves de Sousa¹.

RESUMO

Objetivo: Verificar quais os principais fatores de risco associados ao HPV no câncer de colo uterino no Brasil e avaliar qual a relação entre a infecção pelo papilomavírus humano e o desenvolvimento de neoplasia cervical. **Métodos:** Revisão integrativa caracterizada com caráter descritivo e qualitativo, utilizando estudos minuciosos na base de dados *Publisher Medline* e no mecanismo de busca do Google Acadêmico, utilizando-se das palavras de pesquisa “infecções por papilomavírus” AND “Neoplasia do colo do útero” AND “Brasil”, e com o filtro que consistem em espaço temporal de 2009 a 2022 e publicados em português. **Resultados:** Os principais fatores de risco relacionados com o papilomavírus humano e o desenvolvimento de câncer de colo uterino: são tabagismo, doenças sexualmente transmissíveis (HIV, clamídia, tricomoníase e candidíase), uso de anticoncepcional hormonal, número e características dos parceiros, início precoce da atividade sexual, infecção pelo papilomavírus humano. **Considerações finais:** Existe uma associação direta entre a presença do HPV e o câncer do colo uterino. O tipo de HPV, sua carga viral, a persistência de agressão e outros fatores coadjuvantes são fatores associados com o desenvolvimento de câncer de colo uterino.

Palavras-chave: Infecções por papilomavírus, Neoplasia do colo do útero, Brasil.

ABSTRACT

Objective: Verify the main risk factors associated with HPV in cervical cancer in Brazil and to evaluate the relationship between human papillomavirus infection and the development of cervical neoplasia. **Methods:** integrative review characterized with a descriptive and qualitative character, using detailed studies in the *Publisher Medline* database and in the Google Scholar search engine, using the search words “infections by papillomavirus” AND “Neoplasia of the cervix”. AND “Brasil”, and with the filter that consist of temporal space from 2009 to 2022 and published in Portuguese. **Results:** The main risk factors related to the human papillomavirus and the development of cervical cancer: are smoking, sexually transmitted diseases (HIV, chlamydia, trichomoniasis and candidiasis), use of hormonal contraceptives, number and characteristics of partners, early onset of sexual activity, human papillomavirus infection. **Final considerations:** There is a direct association between the presence of HPV and cervical cancer. The type of HPV, its viral load, persistence of aggression and other supporting factors are factors associated with the development of cervical cancer.

Keywords: Papillomavirus infections, Cervical cancer, Brazil.

RESUMEN

Objetivo: Verificar los principales factores de riesgo asociados al VPH en el cáncer de cuello uterino en Brasil y evaluar la relación entre la infección por el virus del papiloma humano y el desarrollo de neoplasia de cuello uterino. **Métodos:** Revisión integrativa caracterizada con carácter descriptivo y cualitativo, utilizando estudios detallados en la base de datos *Publisher Medline* y en el buscador Google Scholar, utilizando las palabras de búsqueda “infecciones por virus del papiloma” Y “Neoplasia del cuello uterino” Y “Brasil”, y con el filtro que consta de espacio temporal de 2009 a 2022 y publicado en portugués. **Resultados:** Los principales factores de riesgo relacionados con el virus del papiloma humano y el desarrollo del cáncer de cuello uterino: son el tabaquismo, las enfermedades de transmisión sexual (VIH, clamidia, tricomoniasis y candidiasis), uso de anticonceptivos hormonales, número y características de las parejas, inicio precoz de la actividad sexual, infección por virus del papiloma humano. **Consideraciones finales:** Existe una asociación directa entre la presencia de VPH y el cáncer de cuello uterino. El tipo de VPH, su carga viral, la persistencia de la agresión y otros factores de apoyo son factores asociados con el desarrollo del cáncer de cuello uterino.

Palabras-clave: Infecciones por virus del papiloma, Cáncer de cuello uterino, Brasil.

¹ Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos - PB.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino representa um grave problema de saúde pública no mundo, sendo o segundo tipo de neoplasia mais prevalente no mundo e causando grave morbidade no Brasil. Atualmente, é classificado como o terceiro tipo de neoplasia mais frequente nas mulheres do país e em quarto nas causas de morte por câncer nessa mesma população. Na maior parte dos casos, o papilomavírus humano possui relação direta com o desenvolvimento desse tipo de câncer (SOUZA AAR, et al., 2018).

As recomendações do Ministério da Saúde são de que o rastreamento para esse tipo de câncer se inicie a partir dos 25 anos, em mulheres com idade sexual ativa, sendo que com dois exames normais com intervalo de até um ano, deve-se repetir somente a cada 3 anos até os 64 anos de idade. Com o objetivo de se obter a maior quantidade possível de êxito na detecção desses casos, preconiza-se que a maior parte dos exames seja feito na população feminina entre os 25 e 64 anos (SOUZA AAR, et al., 2018).

O papilomavírus humano (HPV) infecta as células epiteliais localizadas no colo uterino sem ativar o sistema imune e sem causar reação local inflamatória. Ele infecta o interior das células e atua nos genes responsáveis pela regulação da atividade e desenvolvimento do controle celular, gerando assim lesões transitórias e lesões que podem se tornar precursoras de malignidade (SILVA DO, et al., 2021; SOARES MN, et al., 2020).

Estima-se que as condições socioeconômicas da população feminina são fatores que se relacionam com a identificação dos sinais e sintomas da doença. Assim, fatores como idade, escolaridade, estado civil, multiplicidade de parceiros devem ser considerados importantes para a adoção de medidas preventivas e educativas voltadas para a prevenção da infecção pelo HPV. A maior parte das mulheres reconhece os primeiros sintomas como verrugas vaginais, feridas na região genital, corrimento, dispareunia, dor em baixo ventre, prurido e disúria. Por fim, a prevenção do câncer de colo uterino é realizada por meio do uso de preservativo nas relações sexuais, o rastreamento precoce com o exame de Papanicolau e por meio da vacinação contra as formas mais agressivas do HPV (tipos 16 e 18), estando elas associadas com o desenvolvimento de formas agressivas de câncer do útero (SILVA DO, et al., 2021; SOARES MN, et al., 2020).

O destaque com superioridade das infecções por HPV apresenta-se como assintomática e autolimitada, pode ter regressão espontânea em até 80% dos casos leves e não diagnosticados. Contudo, em cerca de 20% das mulheres, a infecção pelo HPV pode ser persistente, podendo evoluir para câncer cervical em até 10% dos casos. Quando se obtém o diagnóstico precoce da infecção, especialmente nas mulheres com um grau de risco elevado para o desenvolvimento da oncologia, isso sugere um melhor acompanhamento clínico ou a tomada de medidas terapêuticas curativas nas lesões precursoras (SOUZA CA e SENA AB, 2022; BRINGHENTI MEZ, et al., 2010).

Porém, as mulheres com infecção não tratada ou com tratamento errado pelo HPV tem quatro vezes mais chances de desenvolvimento de lesões na cérvix. Os subtipos 16 e 18 de HPV são oncogênicos e estão relacionados com o desenvolvimento de câncer cervical em mais de 70% de casos. Em relação aos avanços quanto ao conhecimento acerca do papilomavírus humano, ao ser descoberta a relação do HPV com o desenvolvimento de câncer cervical, foi possível a realização de estudos imunológicos objetivando o desenvolvimento de vacinas altamente imunogênicas contra os subtipos mais comuns desse vírus (NOLETO J, et al., 2022; CALUMBY RJN, et al., 2020).

Os definidos como genótipos do HPV são encontrados no centro das células contaminadas do colo uterino normal, nas quais partículas virais infectantes podem ser isoladas. Nas lesões de grau mínimo e na maior parte das lesões com grau elevado e no câncer cervical, o HPV encontra-se integrado aos cromossomos, sendo essa interação o principal fator responsável pela transformação celular oncogênica (SILVA AS e SANTOS LML, 2022; BRINGHENTI MEZ, et al., 2010).

O objetivo principal desse estudo foi o de verificar quais os principais fatores de risco associados ao HPV no câncer de colo uterino no Brasil e avaliar qual a relação entre a infecção pelo papilomavírus humano e o desenvolvimento de neoplasia cervical.

MÉTODOS

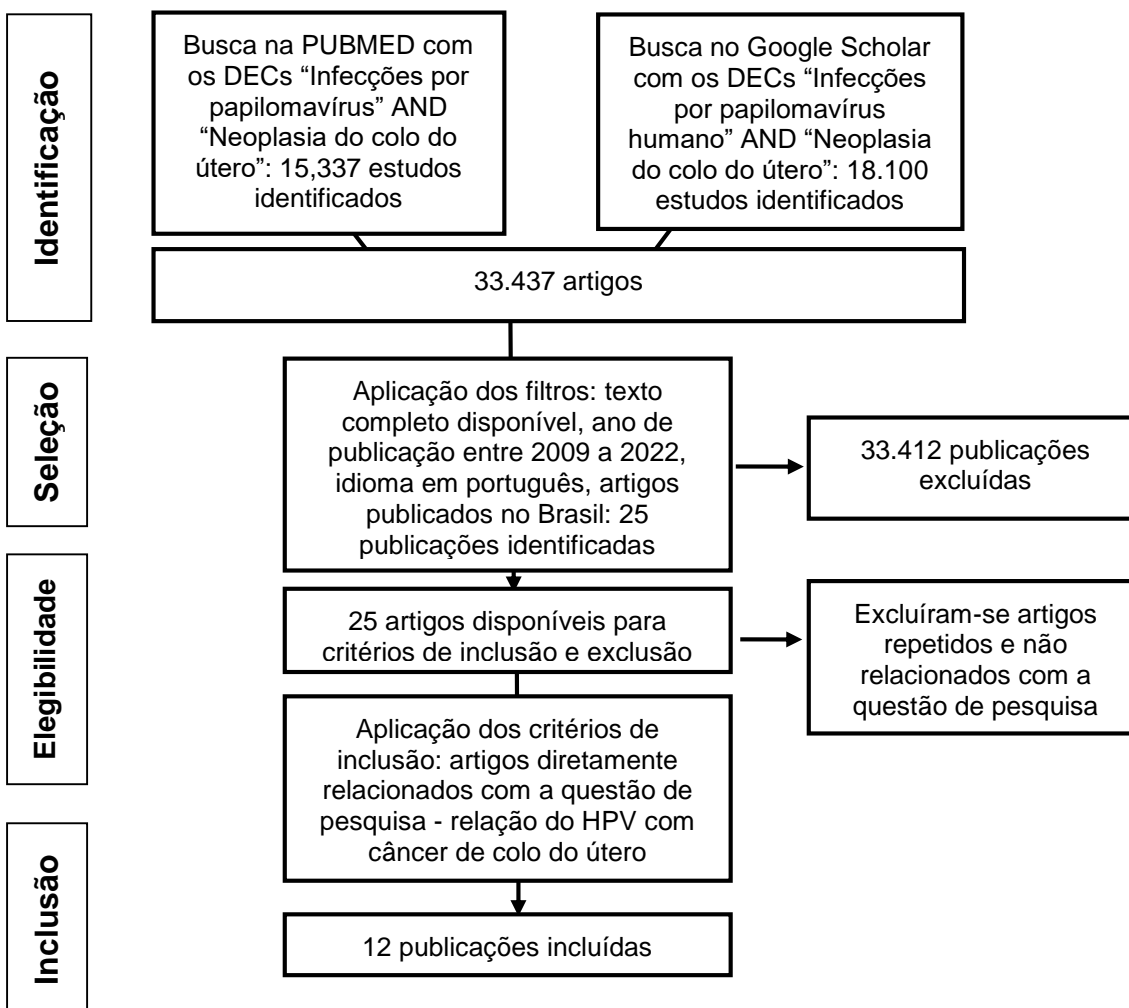
Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL). Para a primeira etapa da RIL, a questão elaborada para guiar o estudo foi “Quais os principais fatores de risco associados ao HPV no câncer de colo uterino, no Brasil?”.

Na segunda etapa, contemplou-se a escolha dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês, combinados mediante aplicabilidade do operador booleano AND, conforme seguinte estratégia de busca nas plataformas científicas: “Infecções por papilomavírus humano” AND “Neoplasia do colo do útero”.

Após definição da ação estratégica, estabeleceram-se os critérios de inclusão e de exclusão dos artigos. Inicialmente, foram considerados elegíveis os artigos publicados entre os anos de 2009 e 2021, no idioma português e publicados no Brasil, pois o intuito era o de analisar o tema no próprio país. Excluíram-se os artigos repetidos, mantendo-os uma vez apenas. Optou-se por ampliar o período de publicação devido à baixa quantidade de artigos encontrados. Aponta-se ainda para uma baixa quantidade de estudos realizados no Brasil relacionados com o tema em questão.

Na terceira etapa, foram definidos os locais para pesquisa, realizando a triagem na base de dados *Publish Medline* e no mecanismo de busca do Google Acadêmico. Filtrando os artigos com os critérios citados na etapa 2 e após a leitura dos títulos e dos resumos, 12 artigos foram triados e constituíram *corpus* textual para a análise e pesquisa (**Figura 1**).

Figura 1 - Quantidade de artigos encontrados e selecionados nas bases de dados para análise da pesquisa.



Fonte: Silva MLLG, et al., 2023.

Com isso, procedeu-se com a seleção das informações a serem extraídas dos estudos selecionados (categorização dos estudos). Para realizar a categorização dos estudos, as informações foram filtradas, interpretadas, extraídas e divididas em principais fatores de risco relacionado com a infecção pelo HPV e o desenvolvimento de câncer de colo uterino, conforme pode ser observado nos **Quadros 1 e 2**.

Em seguida, realizou-se a avaliação dos estudos escolhidos para formar essa pesquisa e com isso efetuou-se a interpretação dos resultados. As informações encontradas relacionadas com os principais fatores de risco relacionado com a infecção pelo HPV e o desenvolvimento de câncer de colo uterino foram identificadas, interpretadas e extraídas para responder à questão de pesquisa desse estudo. Após isso, finalizou-se com a apresentação da revisão (síntese do conhecimento). Aqui, o objetivo foi unir e sintetizar as informações e evidências primordiais existentes na literatura correlacionadas com o tema em questão. Por fim, realizou-se a construção da argumentação para especificar as informações encontradas e defender à questão de pesquisa.

RESULTADOS

A partir da análise do **Quadro 1**, pode-se afirmar que os principais fatores de risco relacionados com o papilomavírus humano e o desenvolvimento de câncer de colo uterino: são tabagismo, doenças sexualmente transmissíveis (HIV, clamídia, tricomoníase e candidíase), uso de anticoncepcional hormonal, número e características dos parceiros, início precoce da atividade sexual, infecção pelo papilomavírus humano.

Outros fatores como baixa condição socioeconômica, higiene, tabagismo, desnutrição, estigma envolvendo o HIV (Adolescentes soropositivas referiram que mantêm em segredo a sua condição, afastando-se das pessoas por medo da rejeição, da discriminação e do preconceito por parte dos que estão ao seu redor, dificultando assim a procura ao serviço de saúde), déficit em rotina de acompanhamento de soropositivas, déficit de conhecimento, coitarca precoce, contraceptivos orais e doenças sexualmente transmissíveis também estão associados com o desenvolvimento de neoplasia do colo uterino.

Afirma-se, ainda, que os profissionais de saúde desempenham papel fundamental no combate ao HPV, efetuando o rastreio, acompanhamento, encaminhamento e tratamento das mulheres nas unidades de saúde.

Para realizar a categorização dos resultados, identificou-se inicialmente a presença de diferentes determinantes de saúde relacionados com o papilomavírus. A categoria determinante social de saúde expressa, com maior ou menor nível de detalhe, o conceito de que as condições de vida e trabalho dos indivíduos e de grupos da população estão relacionadas com sua situação de saúde. Assim, identificou-se fatores socioeconômicos, fatores pessoais, fatores sexuais e reprodutivos, fatores imunológicos e ações preventivas como esses determinantes. Desta forma, entende-se que as condições sociais afetam a saúde e, potencialmente, podem ser alteradas por meio de ações baseadas em informação (**Quadro 2**).

Quadro 1 - Principais achados relacionados com os fatores de risco associados ao HPV no câncer de colo uterino no Brasil.

Autores (Ano)	Principais resultados
Melo SCCS, et al. (2009)	Em entrevista com 25 mulheres, a maioria apresentou algum fator de risco como: tabagismo, doenças sexualmente transmissíveis, uso de anticoncepcional hormonal, número de parceiros, início precoce da atividade sexual. Conclui-se pela necessidade de ações educativas mais efetivas no sentido de reduzir as alterações principalmente entre as mulheres adolescentes.
Diz MDPE e Medeiros RB (2009)	O principal fator de risco é a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) e já foram desenvolvidas vacinas contra os principais tipos oncogênicos do vírus. A redução da mortalidade decorrente dessa doença depende da adoção de medidas de prevenção primária, de diagnóstico e tratamento de lesões precursoras bem como do diagnóstico e tratamento adequados das lesões invasivas.
Brito DMS e Galvão MTG (2010)	Os trabalhos foram categorizados em fatores de risco atribuídos: 1) Determinante social que envolveu fatores como: reduzida condição socioeconômica; tabagismo; higiene; desnutrição; estigma; déficit do acompanhamento cervical e déficit de conhecimento 2) Exposição sexual abrangendo coitarca precoce; múltiplos parceiros; contraceptivos orais e doenças sexualmente transmissíveis; 3) Condições clínicas envolveram contagem de células TCD4+ e uso de antirretrovirais. Os achados sugerem que a intensificação da assistência à saúde da mulher na detecção do câncer cervical é necessária, identificando-se os fatores de risco, para a utilização de intervenções na prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer cervical em soropositivas.
Mendonça VG, et al. (2010)	Em mulheres usuárias do SUS do Nordeste do Brasil predominam os genótipos virais 16 e 31 em infecções cervicais por HPV, sendo que fatores socioeconômicos, reprodutivos e relacionados à ausência de rastreamento citológico representam elevado risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer cervical.
Eduardo KGT, et al. (2012)	Fatores de risco encontrados: idade, parceria eventual, classe econômica e escolaridade baixas, não realização do exame preventivo, baixo peso, tabagismo, uso de anticoncepcionais hormonais e fatores sexuais e reprodutivos, sendo eles o número de gestações, idade na primeira gestação, coitarca, história de doenças sexualmente transmissíveis de repetição ou não (clamídia, tricomoníase, candidíase), uso de preservativo e realização de exame de Papanicolau.
França MCA, et al. (2013)	Em estudo exploratório com 126 mulheres, observou-se que 71,4% conhecem o papilomavírus humano, mas 63,5% desconhecem sua forma de transmissão e prevenção e 89,7% desconhecem o que este provoca no organismo. Cerca de 96,8% das entrevistadas referiram conhecer o câncer do colo do útero, mas 88,9% não sabem qual a relação deste com o papilomavírus humano. Conclui-se que há deficiência no conhecimento dessas mulheres sobre o papilomavírus humano, sua forma de prevenção, transmissão e sua relação com o câncer cervical.

Autores (Ano)	Principais resultados
Barasuol MEC e Schimidt DB (2014)	São conhecidos os diversos fatores de risco para o desenvolvimento desse tumor, sendo este relacionado à infecção pelo papiloma vírus humano (HPV), tabagismo, iniciação sexual precoce, multiplicidade de parceiros, multiparidade, uso de contraceptivos orais, baixa ingestão de vitaminas e coinfeção por agentes infecciosos, como HIV, <i>Chlamydia Trachomatis</i> , <i>tricomoniase</i> e candidíase. A realização deste estudo acarretou na ampliação do conhecimento sobre os fatores de risco para a neoplasia do colo do útero, bem como aumentou a visão crítica a respeito das literaturas científicas disponíveis.
Anjos SJSB, et al. (2013)	Referente aos riscos para o câncer cervical, 16 mulheres (44,5%) eram tabagistas, 24 (70,5%) já fizeram uso do contraceptivo oral por um tempo médio de 46 meses, 24 (66,6%) apresentaram coitarca com idade inferior a 15 anos; 26 (72,2%) faziam uso de preservativo, porém 10 (38,4%) o usavam raramente. Tais achados demonstram que a população encarcerada apresenta maior vulnerabilidade ao câncer de colo uterino, sendo necessária a promoção da saúde no ambiente, visto que tal momento se configura como uma oportunidade singular.
Sousa ACO, et al. (2017)	A realização do exame citopatológico é a atividade indispensável na detecção precoce de alterações que possam levar ao desenvolvimento do câncer de colo de útero. Com medidas simples, rápida, eficaz e de baixo custo. É função dos gestores da saúde, por meio dos profissionais das Equipes de saúde da família incentivar a realizar esse procedimento de rastreamento. Além disso, fortalecem o sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO).
Costa TML, et al. (2019)	O adenocarcinoma foi associado à idade ≥ 40 anos, escolaridade ≤ 3 anos, presença de HPV, mulheres na menopausa, raça negra e entre mulheres que nunca realizaram rastreamento do câncer do colo do útero. Entre os tipos de HPV detectados, observou-se que o HPV 18 está fortemente associado ao adenocarcinoma do colo do útero. Assim, os fatores associados ao adenocarcinoma do colo do útero foram idade ≥ 40 anos, escolaridade ≤ 3 anos, raça negra, estado menopausal, nunca ter realizado rastreamento do câncer do colo do útero e presença de HPV.
Pancera TR e Santos GHN (2018)	O HPV é classificado como de baixo ou alto risco oncogênico. Os tipos de baixo risco (HPV 6 e 11) estão associados ao surgimento de lesões benignas como verrugas, e os de alto risco estão associados ao processo de carcinogênese, sendo os tipos HPV 16 e 18, relacionados a mais de 70% dos casos de câncer cervical.
Andrade VRM e Brum JO (2020)	Os vírus de baixo risco, sendo os mais frequentes os tipos 6 e 11, em geral causam verrugas e condilomas genitais. Os HPVs de alto risco estão envolvidos no câncer de colo de útero, câncer de pênis, anal e de orofaringe, sendo muito importante conhecer o envolvimento do HPV no câncer do colo do útero.

Fonte: Silva MLLG, et al., 2023.

Quadro 2 - Categorização dos principais resultados relacionando com os principais determinantes clínicos identificados.

Principais determinantes	Autores	Principais fatores de risco associados ao HPV no câncer de colo uterino
Fatores socioeconômicos	Barasuol MEC e Schimidt DB (2014) França MCA, et al. (2013) Eduardo KGT, et al. (2012) Brito DMS e Galvão MTG (2010) Melo SCCS, et al. (2009)	Idade, condição de união, classe econômica e escolaridade.
Fatores pessoais	Andrade VRM e Brum JO (2020) Pancera TR e Santos GHN, (2018) Anjos SJSB, et al. (2013) França MCA, et al. (2013) Eduardo KGT, et al. (2012) Brito DMS e Galvão MTG (2010) Mendonça VG, et al. (2010)	Déficit no IMC (baixo peso), tabagismo e uso de anticoncepcionais hormonais, higiene pós relação sexual e nutrição, conhecimento quanto às formas de transmissão do vírus.
Fatores sexuais e reprodutivos	Barasuol MEC e Schimidt DB (2014) Eduardo KGT, et al. (2012) Brito DMS e Galvão MTG (2010) Mendonça VG, et al. (2010)	Fatores de risco para CCU relacionados à saúde sexual e reprodutiva. A idade da primeira relação sexual, o número e as características dos parceiros sexuais e a paridade.
Fatores imunológicos	Barasuol MEC e Schimidt DB (2014) Eduardo KGT, et al. (2012)	Infecção pelo HIV, DST's de repetição (HPV, candidíase, tricomoníase e clamídia), contagem de células TCD4+ e o tratamento com drogas antiretrovirais.
Ações preventivas	Sousa ACO, et al. (2017) França MCA, et al. (2013) Diz MDPE e Medeiros RB (2009)	Atuação de profissionais de saúde no rastreio e prevenção do câncer de colo uterino e na assistência a mulheres com HPV ou com neoplasia uterina. Vacinação contra os tipos mais prevalente do HPV.
Virulência do HPV	Andrade VRM e Brum JO (2020) Pancera TR e Santos GHN (2018)	Os tipos 6 e 11 causam verrugas e condilomas possuem menor associação com o carcinoma. Os tipos 16 e 18 possuem maior associação com carcinoma invasivo e pior prognóstico.

Fonte: Silva MLLG, et al., 2023.

DISCUSSÃO

O câncer de colo do útero (CCU) configura-se como um problema importante de saúde pública nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, devido às altas taxas de prevalência e de mortalidade nas mulheres com baixo nível socioeconômico e em fase produtiva. O carcinoma de colo uterino corresponde a aproximadamente 20% dentre os tipos de câncer na população feminina, sendo ainda o segundo tipo de câncer mais comum no mundo nesse mesmo grupo (BARASUOL MEC e SCHIMIDT DB, 2014; DIZ MDPE e MEDEIROS RB, 2009; MELO SCCS, et al., 2009).

A infecção pelo papilomavírus humano corresponde ao principal fator de risco associado com o desenvolvimento de lesões precursoras de malignidade. Somando-se a esse fato, o número elevado de gestações, uso de contraceptivos orais, tabagismo e outras doenças sexualmente transmissíveis, tais como HIV e clamídia, também são fatores que contribuem para um maior risco de desenvolvimento de lesões (BRITO DMS e GALVÃO MTG, 2010; DIZ MDPE e MEDEIROS RB, 2009; MELO SCCS, et al., 2009).

As lesões precursoras do câncer de colo uterino desenvolvem-se em diferentes graus, em nível citohistopatológico. Recebem a nomenclatura de neoplasia intracervical (NIC) e varia entre 3 graus, sendo o grau I lesões de baixo grau, graus II e III lesões de alto grau. Entretanto, essas lesões podem ser curadas na maior parte dos casos, desde que identificadas e tratadas precocemente. O rastreamento precoce com o exame Papanicolau tem sido a principal forma de identificação e rastreamento dessas lesões, modificando as taxas de incidência e de mortalidade desse câncer (ANDRADE VRM e BRUM JO, 2020; PANCERA TR e SANTOS GHN, 2018; MELO SCCS, et al., 2009).

O CCU tem como característica a neoplasia intraepitelial cervical, no entanto, a epidemiologia sobre o perfil de câncer de colo uterino tem revelado vários fatores ligados ao desenvolvimento de lesões no colo uterino; como os aspectos sociodemográficos, comportamentais sexuais, contraceptivos ou clínicos, facilitando à predisposição ao desenvolvimento uterino de carcinogênese do câncer de colo (SOUSA ACO, et al., 2017).

Os principais fatores de risco relacionados com o desenvolvimento de CCU são a variedade de parceiros e histórico de infecções sexualmente transmitidas (tanto da mulher quanto de seu parceiro), a idade precoce na primeira relação sexual, multiparidade, tabagismo crônico, déficit nutricional em alguns micronutrientes, tais como vitamina C, beta caroteno e o folato, o uso de anticoncepcionais por tempo prolongado, infecção pelo Papilomavírus humano ou outras DST's tais como HIV, tricomoníase, candidíase, clamídia e herpes além de fatores como imunossupressão e predisposição genética (PANCERA TR e SANTOS GHN, 2018; SOUSA ACO, et al., 2017; BARASUOL MEC e SCHIMIDT DB, 2014; FRANÇA MCA, et al., 2013; ANJOS SJSB, et al., 2013).

Realizando-se o rastreamento com alta qualidade, pode-se cobrir cerca de 80% para lesão invasora e de malignidade. Tratando-se adequadamente as lesões iniciais, a redução da taxa de câncer cervical invasor chega até a 90%. A cobertura desse exame, preconizada pela Organização Mundial de Saúde, deve ser de pelo menos 80% da população entre 25 e 59 anos de idade. Acredita-se que a prevenção com o exame de Papanicolau com regularidade e o tratamento adequado das lesões precursoras nas mulheres com idade entre 25 e 64 anos reduzem a mortalidade pelo câncer em até 80% dos casos (MENDONÇA VG, et al., 2010; DIZ MDPE e MEDEIROS RB, 2009; MELO SCCS, et al., 2009).

Mulheres que tem ou já teve vida sexual devem submeter-se ao exame preventivo periodicamente, em especial as que têm entre 25 e 59 anos. O diagnóstico precoce e adequado rastreamento do câncer de colo uterino e de suas lesões precursoras dependem da acuidade e da precisão no diagnóstico correto de lesões precursoras com potencial malignidade das lesões benignas (BARASUOL MEC e SCHIMIDT DB, 2014; MENDONÇA VG, et al., 2010; MELO SCCS, et al., 2009).

Existem evidências epidemiológicas consistentes de que o papilomavírus humano (HPV) é causa necessária para o desenvolvimento das lesões pré-neoplásicas e do câncer cervical invasivo. Entretanto, observou-se que, isoladamente, o HPV não é causa suficiente, sendo necessária a associação a outros

fatores para o desenvolvimento, manutenção e progressão das lesões intraepiteliais. A história natural da doença mostra que a infecção pelo HPV precede o desenvolvimento do câncer cervical e confirma que o contato sexual é o principal modo de adquirir o vírus. Cerca de 70% de todos os cânceres cervicais são provocados pelos HPV 16 e 18 (ANDRADE VRM e BRUM JO, 2020; PANCERA TR e SANTOS GHN, 2018; MENDONÇA VG, et al., 2010).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) a faixa etária de maior incidência do CCU é dos 20 aos 29 anos, com risco progressivo até atingir seu ápice entre 45 e 49 anos. Nesse contexto, as equipes da estratégia de saúde da família (ESF) dos municípios devem intensificar a busca de mulheres com idade acima dos 40 anos para a realização do exame de Papanicolau, para atenderem conforme o fator de risco idade de modo mais direcionado (PANCERA TR e SANTOS GHN, 2018; EDUARDO KGT, et al., 2012).

O papilomavírus é reconhecido pela Organização Mundial de Saúde como o principal agente responsável pelo desenvolvimento de câncer de colo uterino desde 1992 e os tipos 16 e 18 de HPV são os principais agentes etiológicos. O HPV-16 é encontrado em cerca de 50% dos casos e o HPV-18 em cerca de 12%. A relação do HPV com carcinoma de colo uterino é de cerca de 10 a 20 vezes maior que a associação do tabagismo com câncer pulmonar (ANDRADE VRM e BRUM JO, 2020; FRANÇA MCA, et al., 2013).

Os principais meios de transmissão do Papilomavírus humano são por meio de contato direto com o epitélio oral, vaginal ou anal. Estima-se que o contágio dos indivíduos que fazem sexo com parceiros contaminados é de cerca de 25% a 65% com probabilidade de contaminação. A infecção subsequente é responsável pelo desenvolvimento das lesões com alto grau de malignidade. A evolução das neoplasias intraepiteliais para o câncer cervical depende de algumas variáveis, tais como o tipo de vírus, da carga viral, da persistência da infecção pelo Papilomavírus humano e do estado do hospedeiro (ANDRADE VRM e BRUM JO, 2020; FRANÇA MCA, et al., 2013).

O carcinoma de colo uterino evolui inicialmente a partir da NIC I. Entretanto, nem toda NIC I evolui para um processo invasivo. Mesmo as lesões de alto grau apresentando maior probabilidade de evolução para carcinoma, as NIC, independentemente de seu grau, devem ser consideradas lesões significativas e receber tratamento adequado (MENDONÇA VG, et al., 2010; MELO SCCS, et al., 2009). O HPV apresenta um papel essencial na patogênese do câncer, sendo detectado na maior parte das lesões cervicais precursoras de câncer uterino, tanto carcinoma espinocelular quanto adenocarcinoma. Aproximadamente 90% dos casos relacionam-se com as infecções dos tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV. Muitas mulheres com vida sexual ativa adquirem algum desses tipos em algum momento. Os sinais e sintomas da doença incluem verrugas genitais, papilomatose laríngea, câncer da vulva, vagina, ânus e pênis, bem como cânceres da cabeça e pescoço, além do câncer invasivo de colo uterino (ANDRADE VRM e BRUM JO, 2020; DIZ MDPE e MEDEIROS RB, 2009).

HPV 16 e 18 são os tipos mais prevalentes e são encontrados em cerca de 85% dos casos de câncer do colo uterino. O HPV 16 predomina no carcinoma epidermoide e o HPV 18, nos adenocarcinomas. Os tipos 6 e 11 estão associados com as verrugas genitais com baixo potencial maligno (COSTA TML, et al., 2019; SOUSA ACO, et al., 2017).

Existem quatro estágios de evolução até a manifestação da neoplasia invasiva, sendo eles a infecção do epitélio metaplásico da zona de transformação pela cepa oncogênica, a persistência da infecção, a progressão de um clone de células epiteliais infectadas e o desenvolvimento de carcinoma com invasão da membrana basal do epitélio (DIZ MDPE e MEDEIROS RB, 2009).

O estágio inicial do câncer é assintomático na maior parte dos casos. Sua manifestação clínica pode iniciar por meio de sangramento vaginal, dispareunia e corrimento vaginal, sendo aquoso, mucoide ou purulento e fétido. A presença de dor pélvica e/ou lombar, irradiando para a região posterior dos membros são geralmente sintomas de doença mais avançada. Alguns casos mais extremos podem evoluir com sintomas decorrentes de invasão ou obstrução das estruturas adjacentes, com sintomas de hematúria e ureterohidronefrose secundários à invasão do trato geniturinário ou hematoquezia e suboclusão intestinal pela invasão do reto (DIZ MDPE e MEDEIROS RB, 2009).

O início da lesão neoplásica é na zona de transformação, uma região compreendida entre a junção escamocolumnar (JEC). A lesão apresenta-se como uma ulceração superficial, tumor exófitico na região da ectocérvice ou mesmo uma lesão infiltrativa na endocérvice. Algumas lesões podem ser de difícil visualização e diagnóstico, uma vez que podem se localizar na endocérvice, mais internamente (DIZ MDPE e MEDEIROS RB, 2009). As vacinas bivalentes contra o HPV-16 e 18, disponibilizadas pelo SUS, fornecem uma taxa de proteção de quase 100% em até 5 anos, sendo esses os dois tipos responsáveis pela maior parte dos casos de infecções pelo HPV. Atualmente, está disponível a vacina tetravalente, adicionando os tipos 6 e 11 que, juntos aos dois anteriores, chegam a ser responsáveis por 90% das infecções pelo HPV (DIZ MDPE e MEDEIROS RB, 2009).

O exame de prevenção é chamado de colposcopia, sendo mais indicado no teste para o diagnóstico. O exame Papanicolau consiste na coleta de células do colo do útero, com o objetivo de selecionar as pacientes que fazem parte de grupos de risco, para essa forma de câncer. Nesse sentido, tais pacientes deverão ser encaminhadas para investigação pela colposcopia, que identifica as lesões encontradas na região do colo uterino e, após a confirmação das lesões e dimensões das mesmas, a biópsia deverá ser realizada, uma vez que a biópsia é o exame de diagnóstico do HPV, do câncer do colo uterino e de outras patologias encontradas (COSTA TML, et al., 2019; SOUSA ACO, et al., 2017).

A prevenção da neoplasia de colo de útero pode ser primária ou secundária. A prevenção primária é de baixo custo e fácil execução, sendo esta estabelecida por ações de promoção à saúde e consiste na mudança e eliminação dos fatores de risco (uso de preservativo) e vacinação da população suscetível a aquisição do vírus. Enquanto a prevenção secundária relaciona-se ao rastreamento de mulheres sexualmente ativas por meio da citologia oncológica visando à detecção de lesões precursoras, visando tratá-las o mais precocemente possível (BARASUOL MEC e SCHIMIDT DB, 2014).

Faz-se necessário a implementação de programas educativos e assistenciais voltados para os grupos de faixa etária de maior risco de adquirir o HPV. Considera-se importante, ainda, a sensibilização dos profissionais de saúde atuando na intensificação de ações educativas, sendo capazes de oferecer informações completas e de fácil entendimento sobre a infecção pelo HPV e sua relação direta com o desenvolvimento de câncer de colo uterino, influenciando a população feminina a realizar com periodicidade o exame de Papanicolau como forma de prevenção (SOUSA ACO, et al., 2017; FRANÇA MCA, et al., 2013).

Esse estudo apresentou algumas limitações. Os estudos que mostram a prevalência de infecção pelo HPV publicados no Brasil, a maioria, analisam dados de mulheres que procuraram serviços de saúde para rastreamento ou tratamento, isto é, dados do SUS. Estima-se que o número de mulheres que procura os serviços de saúde para rastreamento desse tipo de câncer ainda é baixo, logo, para se ter mais informações e mais detalhes epidemiológicos e estatísticos é imprescindível que as mulheres procurem os serviços de saúde para realizar o exame de rastreio do câncer de colo do útero.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, pode-se considerar que os principais fatores de risco relacionados com o papilomavírus humano e o desenvolvimento de câncer de colo uterino são tabagismo, doenças sexualmente transmissíveis (HIV, clamídia, tricomoníase e candidíase), uso de anticoncepcional hormonal, número e características dos parceiros, início precoce da atividade sexual e a infecção pelo papilomavírus humano. A associação direta entre a presença do HPV e o câncer do colo uterino, o tipo de HPV, sua carga viral, a persistência de agressão e outros fatores coadjuvantes são fatores associados com o câncer de colo uterino. Ademais, outros fatores de risco associados com o desenvolvimento de câncer de colo são a relação com o baixo nível socioeconômico, a nuliparidade ou o reduzido número de gestações, mais de dois parceiros sexuais em toda a vida, o não uso de preservativo, o uso de contraceptivos e a presença de algumas DST's. A associação desses fatores coadjuvantes com a predisposição individual, mais o tipo de HPV que acomete a mulher podem favorecer lesões displásicas de alto ou baixo grau. Quanto aos exames de rastreamento de neoplasias cervicais, observa-se dificuldade do programa em recrutar e identificar a população de risco.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE VRM e BRUM JO. O envolvimento do Papilomavírus Humano no câncer do colo do útero: artigo de revisão. *Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas*, 2020; 4(1): 67-75.
2. ANJOS SJSB, et al. Fatores de risco para o câncer de colo do útero em mulheres reclusas. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2013; 66: 508-513.
3. BARASUOL MEC e SCHIMIDT DB. Neoplasia do colo do útero e seus fatores de risco: revisão integrativa. *Revista Saúde e desenvolvimento*, 2014; 6(3): 138-153.
4. BRINGHENTI MEZ, et al. Cervical cancer prevention: association of new techniques of molecular biology with the oncotic cytology in detection of human papillomavirus (HPV). *Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases*, 2010; 22(3): 135-140.
5. BRITO DMS e GALVÃO MTG. Fatores de risco para câncer de colo uterino em mulheres com HIV. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste*, 2010; 11(1): 191-199.
6. CALUMBY RJN, et al. Papiloma Vírus Humano (HPV) e neoplasia cervical: importância da vacinação. *Brazilian Journal Of Health Review*, 2020; 3(2): 1610-1628.
7. COSTA TML, et al. Papilomavírus humano e fatores de risco para adenocarcinoma cervical no estado de Pernambuco, Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 2019; 19: 641-649.
8. DIZ MDPE e MEDEIROS RB. Câncer de colo uterino—fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento. *Revista De Medicina*, 2009; 88(1): 7-15.
9. EDUARDO KGT, et al. Conhecimento e mudanças de comportamento de mulheres junto a fatores de risco para câncer de colo uterino. *Ver Rene*, 2012; 13(5): 1045-1055.
10. FRANÇA MCA, et al. Conhecimento de mulheres acerca do papilomavírus humano e sua relação com o câncer de colo uterino. *Cogitare Enfermagem*, 2013; 18(3): 509-514.
11. MELO SCCS, et al. Alterações citopatológicas e fatores de risco para a ocorrência do câncer de colo uterino. *Revista gaúcha de enfermagem*, 2009; 30: 602-608.
12. MENDONÇA VG, et al. Infecção cervical por papilomavírus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer de colo do útero. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2010; 32: 476-485.
13. NOLETO J, et al. Perfil de resistência de bactérias carreadas por artrópodes no ambiente nosocomial: uma revisão integrativa. *Open Science Research*, 2022; 577-583.
14. PANCERA TR e SANTOS GHN. Epidemiologia molecular da infecção pelo papilomavírus humano (hpv) e câncer cervical no brasil: revisão integrativa. *Revista de Patologia do Tocantins*, 2018; 5(2): 79-83.
15. SILVA AS e SANTOS LML. Prevenção do HPV na atenção primária: uma revisão de literatura. *Diversitas Journal*, 2022; 7(1): 0298-0312.
16. SILVA DO, et al. Ação educativa sobre a prevenção do papiloma vírus humano e do câncer de colo uterino: um relato de experiência. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(12): e9302.
17. SOARES MN, et al. Tipos histológicos do câncer do colo do útero associado com a infecção pelo HPV em pacientes atendidas em hospital de referência oncológica no estado do Pará. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2020; 14: e4821.
18. SOUSA ACO, et al. Caracterização das alterações citopatológicas e fatores de riscos associados ao desenvolvimento do câncer de colo útero. *Uningá Review*, 2017, 30(1): 67-71.
19. SOUZA AAR, et al. Indicadores de monitoramento do câncer de colo de útero em um Município Maranhense. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2018; 11(2): e126.
20. SOUZA CA e SENA AB. Identificação da autocoleta cervical como ferramenta de rastreio do câncer de colo de útero. *Research, Society and Development*, 2022; 11(8): e40211831214-e40211831214.