

**CENTRO ACADÊMICO UNIVERSITÁRIO – UNIFTC
DEPARTAMENTO DE SAÚDE**

**ANA VITÓRIA MOTA SANTOS
MARIA NATIELE DE JESUS DAMACENO LIMA
LAIANE OLIVEIRA DE JESUS
ROSINEIDE PINHEIRO DA RESSURREIÇÃO**

**DESENVOLVIMENTO ONCOGÊNICO CERVICAL EM MULHERES
INFECTADAS PELO VÍRUS HPV**

**JEQUIÉ/BA
2022**

**ANA VITÓRIA MOTA SANTOS
MARIA NATIELE DE JESUS DAMACENO LIMA
LAIANE OLIVEIRA DE JESUS
ROSINEIDE PINHEIRO DA RESSURREIÇÃO**

**DESENVOLVIMENTO ONCOGÊNICO CERVICAL EM MULHERES
INFECTADAS PELO VÍRUS HPV**

TCC apresentado como requisito para obtenção de aprovação para disciplina Trabalho de Conclusão de Curso, do Centro Universitário – UNIFTC, Campus de Jequié/BA.

Docente: Ma. Elayny Lopes Costa

JEQUIÉ/BA
2022

RESUMO

Introdução: A Infecção genital persistente de alguns tipos de papilomavírus humano (HPV), é um importante fator para o desenvolvimento do câncer de colo uterino. **Objetivo:** Diante do exposto, estabeleceu-se o seguinte objetivo para o estudo: analisar o desenvolvimento oncogênico cervical em mulheres infectadas pelo vírus HPV. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa. Dessa forma, A busca dos artigos ocorreu entre setembro a outubro de 2022, nas bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando os descritores: uterine cervical neoplasms, papillomavirus infections, HPV, cervical cancer, interligados pelo operador booleano *AND*. Para a seleção dos estudos foram estabelecidos como critério de inclusão: artigos disponíveis na íntegra; idioma inglês e português e recorte temporal de janeiro de 2017 até outubro de 2022. **Resultados:** foram observados que existe uma alta prevalência entre o HPV e o CCU, cerca de 70% e é a IST de maior incidência no mundo, especialmente os tipos oncogênicos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. O acesso à informação e a prevenção é um importante fator no prognóstico da paciente. As regiões Norte e Nordeste tem maior prevalência em relação às demais regiões devido às questões socioeconômicas. **Conclusão:** O estudo analisou o desenvolvimento do câncer de colo de útero em mulheres infectadas pelo HPV, e ao decorrer dele foi possível evidenciar a alta relação do vírus com o surgimento, persistência e progressão da neoplasia abordada.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero. Infecções por Papilomavírus. Papilomavírus Humano.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Humana
CCU	Câncer de Colo do Útero
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papilomavírus humano
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
NIC	Neoplasia Intra-Epitelial Cervical
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana De Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

Sumário

INTRODUÇÃO	5
METODOLOGIA	7
RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)	12
CÂNCER DE COLO UTERINO (CCU)	13
PERSISTÊNCIA E PROGRESSÃO DO HPV PARA O CÂNCER	15
CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
REFERÊNCIAS.....	17

INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero (CCU) é um dos mais frequentes carcinomas nas mulheres, ocupando a terceira posição no ranking mundial e brasileiro, ficando atrás somente do câncer de mama, cólon e reto, excluindo-se o câncer de pele não melanoma. Além disso, é a quarta causa de mortalidade no Brasil (INCA, 2019; GLOBOCAN, 2022).

Em primeira instância, a patologia é provocada pela infecção genital persistente de alguns tipos de papilomavírus humano (HPV). Esse vírus é o precursor das neoplasias do colo uterino, devido as alterações celulares com potencial carcinógeno, no entanto o mesmo é frequente em uma grande parte da população e não causa a doença na maioria das vezes. Todavia, é possível observar, por meio, de estudos, fatores de riscos associados a carcinogênese cervical, como início precoce da vida sexual, uso de contraceptivos orais por longo período, Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), baixa imunidade, tabagismo, múltiplos parceiros sexuais e o não uso de preservativos (SILVA, et al., 2018; INCA, 2019).

Continuadamente, muito se tem abordado acerca da alta relação entre o câncer de colo do útero e o Papiloma vírus Humano. Segundo se tem observado, uma das causas principais desse câncer é a infecção persistente pelos subtipos oncogênicos do HPV, transmitido por via sexual, sendo o vírus HPV 16 E HPV 18 responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais. Assim sendo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) também aponta sobre a ligação expressiva desse tipo de neoplasia a infecção pelo HPV (CARVALHO et al., 2019; INCA, 2020, LOPES et al., 2019).

Contudo, é possível, por meio de uma prevenção primária, tanto com uso de preservativos quanto com a vacinação contra o HPV, que foi implementada pelo ministério da saúde desde o ano de 2014, evitar a infecção pelo HPV, e consequentemente diminuir os riscos ao câncer de útero (CARVALHO et al., 2019; INCA, 2020, LOPES et al., 2019).

Dessa forma, em 2019, estimou-se para o Brasil a cada 12 meses do triênio 2020-2022, a incidência de casos esperados de 16.590, representando uma incidência estimada de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres brasileiras. No

entanto, o país detém índices de desigualdade socioeconômica regional elevados, e por este motivo regiões como Norte (21,20/100 mil) e Nordeste (17,62/100 mil) tem maior incidência do câncer cervical quando comparado as outras regiões (INCA, 2019).

Sendo assim, sem atenção básica de saúde, as regiões mais carentes seguem tendo um maior predomínio de infecções pelo vírus do HPV. Sendo as mulheres na idade jovem, de baixa renda e pouca escolaridade as mais acometidas pelo vírus. Dentre as razões para que haja acometimento nesse público estão a falta de acessibilidade e qualidade diminuída dos serviços de saúde (MORAIS, SOUZA, NUNES; 2021)

Sendo o HPV, um importante fator para o desenvolvimento da neoplasia abordada, em resumo uma das suas prevenções primárias está associada a ações de promoção a saúde, detecção precoce, prevenção, entre outros, é de suma importância que haja uma contribuição profissional interdisciplinar (LOPES, 2019; LIMA et al.,2019).

Assim, definiu-se como questão norteadora do estudo: qual importância de analisar o desenvolvimento oncogênico no colo do útero em mulheres infectadas pelo vírus HPV?

Ter um panorama que nos proporcione observar o desenvolvimento oncogênico no colo do útero ocasionados pelo vírus do papiloma vírus humano, proporciona uma melhor capacidade de observação que levam ao desenvolvimento da doença em algumas mulheres e em outras não. Diante do exposto, este trabalho caracteriza a importância da mesma na saúde pública brasileira, a julgar por essa infecção sexualmente transmissível ser a mais preeminente no Brasil e no mundo, sendo capaz de provocar o processo neoplásico do câncer de colo uterino. Assim, definiu-se como objetivo: analisar o desenvolvimento oncogênico no colo do útero em mulheres infectadas pelo vírus do HPV.

METODOLOGIA

Este estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica, onde é feito um levantamento de dados obtidos a partir de fontes escritas já analisadas e publicadas, tendo como fontes principais artigos científicos que abordem como o vírus do HPV estão associados ao desenvolvimento do câncer cervical (FONSECA, 2002).

O tipo de revisão escolhido foi de caráter integrativo, que proporciona ao leitor a síntese de conhecimento de todas as pesquisas relacionadas a uma questão específica, e explicar, em específico, qual a influência do HPV no surgimento do câncer de colo uterino (ERCOLE, MELO, ALCOFORADO, 2014; SOUZA, SILVA, CARVALHO, 2010).

Foram realizadas buscas nos meses de setembro à outubro de 2022, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): uterine cervical neoplasms, HPV, cervical cancer, papillomavirus infections, interligados com o auxílio do operador booleano “AND”.

Foi realizada busca de artigos indexados nas bases de dados: National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)

Como critérios de inclusão foram considerados artigos científicos íntegros disponíveis nas bases de dados de livre acesso, escritos nos idiomas português e inglês, com o recorte temporal de janeiro de 2017 até outubro de 2022, tendo como objetivo de incluir nesta revisão as evidências mais atuais.

Assim, foi realizada a catalogação da formação dos bancos de dados utilizados inicialmente buscando extrair todos os artigos que não coincidem com a pesquisa, excluindo-se assim artigos aleatórios, com auxílio dos filtros disponibilizados na plataforma foram eliminados os artigos duplicados e que não correspondiam aos critérios deliberados pela pesquisa.

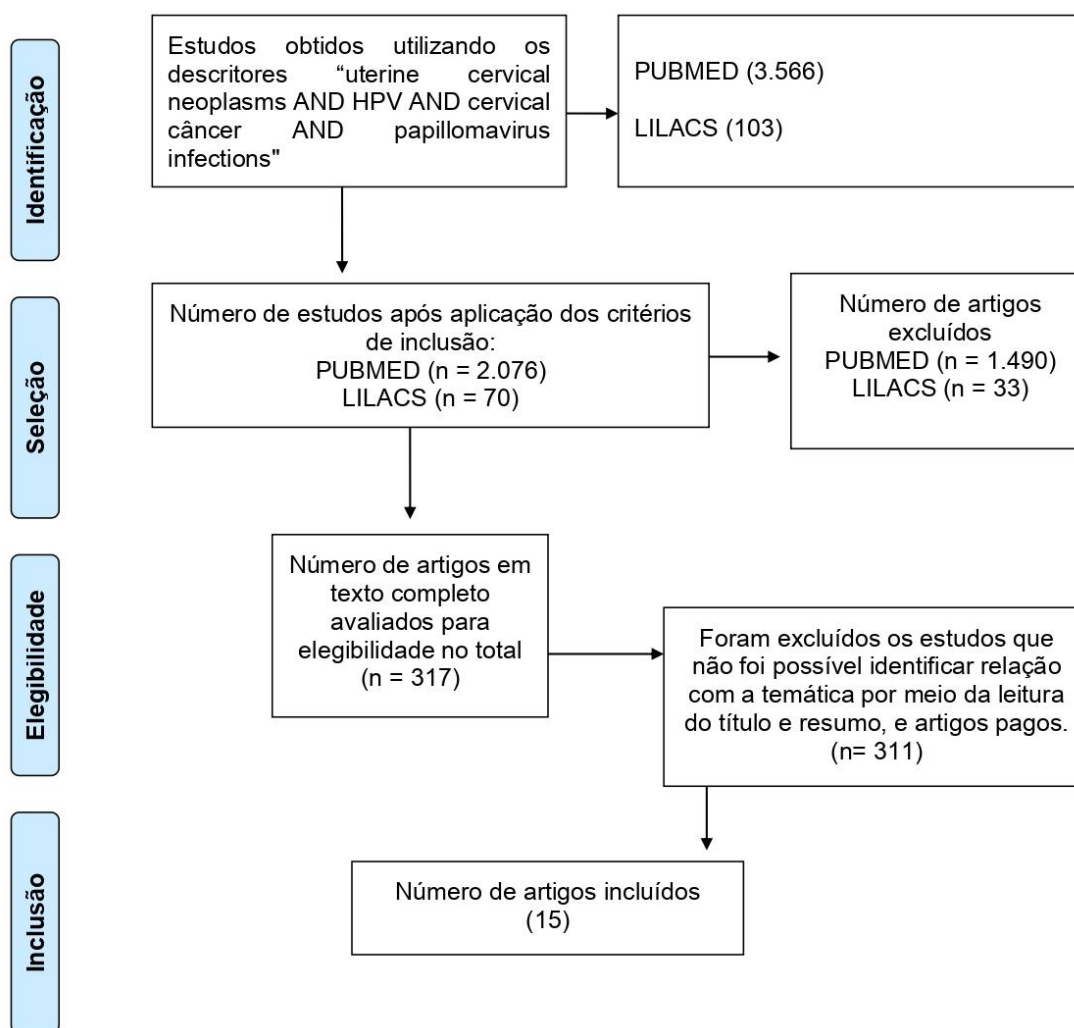
Assim, por meio dos descritores foram encontrados 317 artigos disponíveis e elegíveis. Logo após a filtragem mais seletiva através da leitura dos resumos e das palavras chaves dos artigos, foram selecionados 15 artigos (figura 1).

Em relação aos aspectos éticos, este estudo fundamentou-se na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que utilizará dados de domínio

público portanto, não será necessário submeter o projeto a Comitê de Ética em Pesquisa.

De posse dos artigos encontrados, proceder-se-á leituras a fim de comparar, agrupar os artigos de acordo com a semelhança de conteúdo e categorizar os achados.

Figura 1: Fluxograma de informações sobre a identificação, seleção e inclusão de artigos revisão.



Fonte: Elaborado pelos autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Certificou-se por meio da análise dos estudos encontrados referentes a temática desenvolvimento oncogênico cervical em mulheres infectadas pelo HPV,

publicados no período de 2017 à outubro de 2022, 15 foram incluídos nessa revisão. De acordo com os quadros que descreve os estudos avaliados, é possível observar que cerca de 80% dos artigos analisados estão diretamente relacionados ao HPV e o desenvolvimento do câncer uterino e cerca de 20% estão relacionados à prevenção, e fatores que facilitam e dificultam o diagnóstico precoce, tratamento e a cura.

Foram observados que existe uma alta prevalência entre o HPV e o CCU, cerca de 70% sendo o HPV a IST de maior incidência no mundo, dentre os tipos precursores da neoplasia, estão os oncotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82, as lesões causadas por tais tipos são classificadas como lesões de alto risco oncogênico e lesões de baixo risco oncogênico.

Quadro1: Características dos artigos incluídos na revisão.

BASES DE DADOS	TÍTULO	AUTOR/ANO	REVISTA	ABORDAGEM	OBJETIVO	RESULTADOS
1.PubMed	O Impacto da Qualidade do Registro Hospitalar de Câncer na Análise de Sobrevida dos Pacientes Diagnosticados com Neoplasia: Um Estudo de Caso em um Hospital Brasileiro	DE ASSIS, E. G. et al., 2020.	Brazilian Journal of health Review	Estudo observacional	Estudar a sobrevida dos pacientes diagnosticados com câncer de Mama, próstata e colo de útero de um hospital Brasileiro.	A sobrevida global estimada em cinco anos foi de 97,8% para câncer de colo do útero, 96,5% para a próstata, 95,5% para a leucemia, 95,0% para a mama e 52,9% para o pulmão.
2.PubMed	A relação entre HPV e câncer de colo de útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área	DE CARVALHO, K. F; COSTA, L. M. O; FRANÇA, R. F, 2019.	Saúde em Foco	Revisão de literatura	Evidenciar a relação entre os vírus HPV e o câncer de colo de útero.	O HPV pode gerar lesões que refletem apenas a presença do vírus como as Lesões intraepiteliais de Baixo Grau NIC I ou gerar Lesões intraepiteliais de Alto grau NIC II e III, sendo essas últimas as lesões precursoras do câncer do colo uterino.
3.PubMed	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	SOARES, N. M. et al., 2020	Revista Eletrônica Acervo Científico	Estudo observacional e retrospectivo do tipo transversal de caráter descritivo	Avaliar a prevalência dos tipos histológicos do câncer do colo do útero associado a infecção do HPV.	Predomínio do Carcinoma Escamocelular em 72%, seguido de Carcinoma Escamoso em 8,3% e Adenocarcinoma em 4,7%, na população estudada. Sendo as lesões neoplásicas com maior frequência: NIC III Displasia Acentuada, NIC II Displasia Moderada.

Continuação quadro1: Características dos artigos incluídos na revisão.

4.PubMed	Relação do Papilomas vírus humano (HPV) com o Câncer de Colo de Útero	LIMA, M. E. N et al., 2022	Brazilian Journal of Health Review	Revisão bibliográfica	Descrever a relação do HPV com o câncer de colo de útero.	O HPV e o Câncer de Colo de Útero estão interligados, sendo a população feminina com mais chances de evolução de Complicações mais graves, e o sistema de saúde público.
5.PubMed	Trajetórias assistenciais de mulheres entre	CARVALHO, P.G. et al., 2018	Saúde em debate	Estudo qualitativo e quantitativo	Identificar as possíveis interferências na detecção precoce e os fatores que determinam o tempo para o início do tratamento	Os principais problemas é a disponibilidade dos serviços e à integração das ações nos diversos níveis de atenção e a falta de informação sobre a doença.
6.PubMed	Papilomavírus humano e câncer do colo do útero: entraves para a atuação do enfermeiro na atenção básica.	MORAIS, A. P. P; SOUSA, R. A. O; NUNES, R. L,2021	Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde - ReBIS	Revisão integrativa	Analisar a importância da atuação do enfermeiro para a prevenção do câncer do colo do útero e os fatores dificultadores.	A alta prevalência do CCU em decorrência do HPV, pode ser atribuída ao conjunto desses fatores dificultadores no combate ao HPV.
7.PubMed	Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries	BRAY, F. et al., 2018	CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken.	Relatório de Estimativas GLOBOCAN	Estimativa de incidência e mortalidade em todo o mundo para 36 tipos de câncer em 185 países	Através deste estudo, estimou-se 18,1 milhões de novos casos em todo o mundo no ano 2018, sendo 2,1 de câncer uterino.
8.PubMed	Regulação Epigenética do Ciclo de vida do Papilomavírus	MAC; MOODY, 2020	Pathogens	Análise de Dados	Analisar como a infecção persistente pelo HPV causam alterações genéticas e epigenéticas adicionais progredindo para um fenótipo maligno.	O estudo sobre como funciona a patogênese do HPV revelaram que seu ciclo de vida é regulado por modificações epigenéticas em resposta ao dano do DNA e como a sua replicação na fase de instalação do vírus contribui quase que 90% das vezes para o na carcinogênese cervical.
9.PubMed	Infecção pelo Papilomavírus humano (HPV)	CARVALHO, N. S. et al., 2021	Epidemiologia e Serviços de Saúde	Revisão sistemática	Abordar a infecção pelo papilomavírus humano.	O HPV é transmitido pela atividade sexual e durante o parto. É a IST de maior transmissibilidade. O risco geral estimado para a exposição à infecção pelo HPV é de 15% a 25% a cada nova parceria sexual.

Continuação quadro1: Características dos artigos incluídos na revisão.

10.PubMed	Carga mundial de câncer atribuível ao HPV por local, país e tipo de HPV	DE MARTEL et al., 2017	International journal of cancer	Estudo de avaliação	Analisar câncer atribuível ao HPV por local, país e tipo de HPV	A maioria dos cânceres cervicais resulta da infecção pelo HPV do tipo 6/11/16/18/31/33/45/52/58, sendo 4,5% atribuídos ao HPV: 8,6% em mulheres e 0,8 % em homens. O câncer de colo uterino ocorre predominantemente em países menos desenvolvidos
11.PubMed	Endogenous oestradiol and progesterone as predictors of oncogenic human papillomavirus (HPV) persistence	FISCHER, Susanne et al., 2022.	BMC cancer	Estudo qualitativo	O objetivo deste estudo foi investigar, se o estradiol diurno e a progesterona também estão envolvidos na persistência de HPV antes do desenvolvimento do câncer cervical.	O estradiol foi positivamente associado à presença e persistência de HPV. A progesterona não estava relacionada com HPV.
12.PubMed	Is stress related to the presence and persistence of oncogenic human papillomavirus infection in young women?	KUEBLER, U. et al., 2021.	BMC cancer	Quantitativo	O objetivo deste estudo foi testar as associações de estresse crônico e dois aspectos da secreção diurna de cortisol e a produção total de cortisol ao longo do dia com o status de HPV na linha de base e 12 meses depois.	Os achados no estudo sugerem que tanto o estresse crônico quanto o cortisol diurno estão relacionados à presença de infecção por HPV e podem, portanto, desempenhar um papel na carcinogênese cervical associada ao HPV.
13. PubMed	Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero.	LOPES, V. A. S; RIBEIRO, J. M. 2019.	Ciência & Saúde Coletiva	Revisão de Literatura	Este estudo busca analisar os fatores limitadores e/ou facilitadores do acesso aos serviços de saúde para atenção ao câncer de colo de útero	Aspectos facilitadores: ampla cobertura do exame Papanicolau e de biopsias equivalente ao número de preventivos alterados, limitadores: periodicidade inadequada do Papanicolau, dificuldades para agendamento de consultas e exames, atrasos no diagnóstico e no início de tratamento.

Continuação quadro1: Características dos artigos incluídos na revisão.

14.Lilacs	Avaliação da redução da carga viral do papilomavírus humano por meio da captura híbrida após terapia fotodinâmica em lesões intraepiteliais cervicais alto grau.	PAGNANO BOCCHI, M. et al., 2021.	Diagn. tratamento	Estudo observacional	Avaliar a carga viral nas lesões intraepiteliais cervicais de alto grau antes e após o tratamento com a terapia fotodinâmica.	Houve redução significativa da carga viral dos HPVs de alta oncogenicidade após a TFD nas pacientes com LIEAG. A TFD parece ser eficaz e promissora na diminuição da carga viral em pacientes com LIEAG induzidos por subtipos de HPV de alto grau oncogênico.
15. PubMed	Perfil de mulheres com câncer de colo do útero atendidas para tratamento em centro de oncologia.	SILVA, et al., 2018.	Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil	Estudo documental, descritivo, exploratório e retrospectivo	Avaliar o perfil sociodemográfico, clínico, histopatológico, citopatológico e microbiológico de mulheres com câncer de colo do útero atendidas em Centro de Oncologia Pernambucano.	A idade perimenopausa, baixo grau de escolaridade, multiparidade, resultado citopatológico de HSIL e exame histopatológico evidenciando carcinoma escamoso moderadamente diferenciado, estavam entre as características mais relacionadas ao câncer de colo do útero na população estudada.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Para melhor aprofundar na discussão foram utilizados três pontos chaves, sendo eles o Papilomavírus humano, Câncer de colo de útero e Persistência e progressão do HPV para o câncer.

PAPILOMAVÍRUS HUMANO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus de DNA de cadeia dupla, não envelopado, pertencente à família *Papovaviridae*, que infecta homens e mulheres frequentemente. Essa infecção é transmitida por qualquer tipo de atividade sexual, ocasionalmente durante o parto, e sendo extremamente rara a transmissão por fômites. Sendo assim, o HPV é a infecção sexualmente transmissível de maior contágio, superando infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e herpes genital (PAGNANO BOCCHI et al., 2021; CARVALHO et al., 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Embora o vírus infecte ambos os sexos, as mulheres apresentam maior suscetibilidade a doença atribuível pelo patógeno, pois a infecção inicia-se nas células basais expostas através de pequenos traumas que deixam suscetível essa

barreira epitelial basal, a acaba comprometendo e progredindo inúmeras lesões cutaneomucosas benignas e/ou malignas (MARTEL et al., 2017; MAC; MOODY, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Atualmente, existem mais de 300 genótipos de HPV identificados e agrupados em diferentes gêneros disponíveis no banco de dados atual do PaVE, dos quais, por volta de 40 afetam o trato ano genital (PaVE, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Constata-se que, as cepas do vírus seguem uma classificação que levam em consideração a sua aptidão de desenvolvimento oncogênico e suas lesões associadas, sendo divididos em dois grupos, são eles de alto ou baixo risco (PAGNANO BOCCHI et al., 2021).

Os tipos que pertencem ao baixo risco oncogênico, raramente avançam para neoplasia de alto grau, são eles: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 e 81. Ainda assim, esses subtipos podem induzir lesões hiper proliferativas, onde resulta em uma manifestação clínica com o aparecimento de condilomas em 90% das vezes (MAC; MOODY, 2020; CARVALHO et al., 2021; FEBRASGO, 2017).

Já os tipos que pertencem ao grupo de alto risco oncogênico, constantemente se associam a lesões intraepiteliais escamoso de alto grau e carcinomas, são eles: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. Sendo o tipo 16 e 18 responsáveis por cerca de 70% do desenvolvimento do câncer de colo de uterino, e incluindo os tipos 31, 33, 45, 52 e 58, totalizam 89% dos cânceres epiteliais de acordo com a Organização Pan-Americana De Saúde (OPAS) (FEBRASGO, 2017; CARVALHO et al., 2021; OPAS, 2022).

CÂNCER DE COLO UTERINO

O CCU é provocado pela infecção do vírus Papiloma Vírus Humano (HPV), em quase 100% dos casos, tem alta probabilidade de cura, e é um dos cânceres mais evitáveis. Embora seja frequente a infecção genital pelo HPV, nem todos tipos de HPV podem predispor a patologia, apenas os tipos oncogênicos. Em alguns casos a doença é causada pela desordem celular que evolui para o câncer cervical (INCA 2021; DE MARTEL et al., 2017; FEBRASGO, 2017).

A doença possui uma progressão lenta consistindo em lesões intrauterinas com ausência de sintomas em sua fase inicial, no entanto, em casos avançados pode apresentar quadros de dores abdominais com associação a queixas urinárias, sangramento e secreção vaginal, entre outros (INCA 2021).

Não obstante, outro fator importante sobre o câncer de colo uterino segundo o Ministério Da Saúde (2021), é o rastreio através de exame preventivo como o Papanicolau que detecta lesões pré-cancerosas, haja vista que a detecção precoce da patologia é um dos fatores determinantes para um bom prognóstico da doença (SOARES et al., 2020).

A orientação do Ministério da Saúde é que o rastreamento seja realizado a cada três anos, após dois exames normais consecutivos realizados anualmente. Isto é, O tratamento do CCU é realizado de acordo com estadiamento da doença e também é oferecido pelo Sistema Único de Saúde e o prognóstico irá depender da fase em que a doença se encontra, aumentando o risco de mortalidade em diagnósticos tardios e em casos avançados (INCA 2021; CARVALHO et al., 2018).

É de salientar, que em 2014 o Ministério da Saúde, implementou no Sistema Único de Saúde (SUS) duas vacinas aprovadas pelos órgãos regulatórios no Brasil, são elas: a vacina quadrivalente recombinante que protege contra os tipos de HPV 6,11, 16 e 18 (Gardasil, MSD), e bivalente do que oferece proteção contra o HPV 16 e 18 (Cervarix®, GSK), para meninas de 9 a 13 anos de idade (INCA, 2022; SANTOS; DIAS, 2018).

Ambas as vacinas são aplicadas gratuitamente pelo SUS nas Unidades Básicas de Saúde, mas também estão disponíveis nas clínicas privadas. Em hipótese alguma a vacina não trata o vírus, dessa forma, mulheres já infectadas pela doença não poderão se beneficiar dela, nesse caso é importante ressaltar a relevância da detecção precoce através de exames preventivos para um melhor prognóstico da doença (INCA, 2022; SANTOS; DIAS, 2018).

No entanto, um fator elencado que contribui para uma baixa adesão dessa faixa etária, pode se justificar a falta de informação dos pais das crianças e adolescentes, em relação a segurança e a importância da vacina do HPV para a prevenção da infecção e até mesmo que o mesmo leva a neoplasia, diminui a adesão a vacinação. Mesmo com desafio de alcançar grande parte dos indivíduos em questão, que são meninas e meninos com idade entre 9 a 14 anos, a vacina

contra o HPV é um importante avanço na saúde pública principalmente quando se trata de prevenção e diminuição do CCU causado pelo vírus do HPV (SANTOS; DIAS, 2018).

PERSISTÊNCIA E PROGRESSÃO DO HPV PARA O CÂNCER

A infecção persistente ocasionada pelo papilomavírus humano são os pertencentes ao grupo de alto risco oncogênico já citados anteriormente, tendo em vista sua conexão com cânceres cervicais acaba se tornando um fator de risco principal neste cenário, configurando assim, um ônus para a saúde pública brasileira (MAC, MOODY, 2020; KUEBLER et al., 2021).

É importante salientar, que ser infectado por um tipo definido de vírus, a sua carga viral não impossibilita a infecção dos outros tipos de HPV existentes, sendo possível acontecer múltiplas infecções. Desse modo, temos em vista que os fatores de risco relevantes para a resistência do vírus são os tipos de HPV e sua carga viral (CARVALHO et al., 2021).

Estima-se que quase 70% dessas infecções pelo HPV não pendura por mais que 12 meses, e nos outros 30% a mesma persiste e evoluem a afecção. Em síntese, os anticoncepcionais com substâncias de progesterona e estradiol evidenciaram estar implicados no desenvolvimento e progressão para neoplasia intra-epitelial cervical (NIC), diante do exposto pode-se afirmar que a persistência do patógeno é o primeiro estágio no desenvolvimento do carcinoma, e instruir-se sobre as conjunturas que permite essa persistência, pode ter impacto na sobrevivência dessas mulheres (FISCHER et al., 2022).

A interação sinérgica entre a infecção pelo HPV de alto risco com o uso de estrogênios e progestagênios, evidenciaram na pesquisa de Fischer e colaboradores que a ingestão de hormônios sexuais sintéticos, como contraceptivo em longo prazo aumenta o risco de progredir para a neoplasia no colo uterino em mulheres já contaminadas pelo microrganismo. Esse tipo de interação foi constatado após os autores observarem em suas pesquisas que os contraceptivos tais substâncias auxilia a expressão das oncoproteínas E6 e E7. Outrossim, o mesmo também confirma essas evidências através de estudos

epidemiológicos, também demonstraram que o câncer era mais frequente em mulheres que faziam o uso de anticoncepcionais (FISCHER et al., 2022).

Não obstante, é importante salientar que a evolução do cancro cervical ocorre de forma lenta, com um tempo médio em torno de 10 a 20 anos, esse intervalo de tempo varia de acordo com o histórico genético, situação imunológica da hospedeira, tipo e carga viral, além dos fatores que sucedem a capacidade de persistência do vírus. Nesse período, a adesão ao exame preventivo realizado anualmente é o principal elemento chave para um bom prognóstico, pois confere detecção e altas taxas de cura, antes de chegar na fase tardia do câncer (SOARES et al., 2020; CARVALHO et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo analisou o desenvolvimento do câncer de colo de útero em mulheres infectadas pelo HPV, e ao decorrer dele foi possível evidenciar a alta relação do vírus com o surgimento, persistência e progressão da neoplasia abordada. Explorar esse tema tem grande relevância tanto para a população de maneira geral, quanto para o meio acadêmico, na atribuição de construção de conhecimento e informação, o que possibilita aumento de cuidados e prevenção do câncer de colo de útero e diminuindo a mortalidade pela doença. Dada a importância do assunto, torna-se necessário cada vez mais abordar sobre a temática afim de que a população se atente aos cuidados e prevenção em relação ao vírus do HPV e câncer de colo de útero. Em suma, expor sobre o câncer de colo de útero e o HPV é sempre pertinente visto que tem alta prevalência em nosso país e sabe-se que o acesso a informações e a programas de atenção à saúde de qualidade de maneira efetiva, pode mudar o desfecho da situação da paciente. Por conseguinte, adotar as medidas de prevenção já abordadas e participar dos programas de atenção à saúde fazendo exames de acordo com a recomendação do Ministério da Saúde é de suma importância no combate ao câncer de colo de útero.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da saúde. **Saúde amplia vacinação contra HPV para mulheres imunossuprimidas com até 45 anos**. Brasília- Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-amplia-vacinacao-contra-hpv-para-mulheres-imunossuprimidas-com-ate-45-anos>> Acessado em: 20/05/2022

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília - Ministério da Saúde, 2020.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, nov. 2018. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

CARVALHO, N. S. et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2020790, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100014.esp1>

CARVALHO, P. G. et al. Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. **Saúde em Debate**, v. 42, p. 687-701, 2018.

DE ASSIS, E. G. et al. O impacto da qualidade do registro hospitalar de câncer na análise de sobrevida dos pacientes diagnosticados com neoplasia: um estudo de caso em um hospital brasileiro. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 3455-3474, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-173>

DE CARVALHO, K. F; COSTA, L. M. O; FRANÇA, R. F. A relação entre HPV e Câncer de Colo de Útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área. **Revista Saúde em Foco**, v. 11, n. 5, p. 1-15, 2019.

DE MARTEL, C. et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. **International journal of cancer**, v. 141, n. 4, p. 664-670, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>

FEBRASGO, Recomendações. Rastreio, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. **São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**, v. 1, n. 2, 2017.

FISCHER, Susanne et al., Endogenous oestradiol and progesterone as predictors of oncogenic human papillomavirus (HPV) persistence. **BMC cancer**, v. 22, n. 1, p. 1-6, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09247-3>

GLOBOCAN. **Cancer today**. 2022. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>. Acesso em: 25/03/2022.

INCA. **Controle do câncer do colo do útero: Tratamento**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes-de-controle/tratamento>> Acessado em: 28/05/2022

INCA. **Estimativa/2020** – Incidência de Câncer no Brasil. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

INCA. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Coordenação de prevenção e vigilância. **O que é câncer?** Rio de Janeiro. 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso: 24/03/2022

INCA. Perguntas frequentes - **Existe vacina contra o HPV**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em:< <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/existe-vacina-contr-o-hpv>> Acessado em: 20/05/2022

INCA. **Tipos de câncer** – Câncer do colo de útero. – Rio de Janeiro: INCA, 2021.

KUEBLER, U. et al., Is stress related to the presence and persistence of oncogenic human papillomavirus infection in young women? **BMC cancer**, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08010-4>

LIMA, M. E. N et al., Relação do Papilomas vírus humano (HPV) com o Câncer de Colo de Útero: Relation of human Papilloma virus (HPV) with Cervical Cancer. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 14395-14403, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n4-200>

LOPES, V. A. S; RIBEIRO, J. M. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3431-3442, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018249.32592017>

MAC, M; MOODY, C. A. Epigenetic regulation of the human papillomavirus life cycle. **Pathogens**, v. 9, n. 6, p. 483, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9060483>

MORAIS, A. P. P; SOUSA, R. A. O; NUNES, R. L. Papilomavírus humano e câncer do colo do útero: entraves para a atuação do enfermeiro na atenção básica. **Rev Bras Interdiscip Saúde - ReBIS**. 2021; 3(1):22-6.

OPAS. **HPV e câncer do colo do útero**. 2022 Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20do%20colo%20do%20%C3%BAtero%20%C3%A9%20causado%20por%20infec%C3%A7%C3%A3o,%2C%20vagina%2C%20p%C3%AAnis%20e%20orofaringe.>> Acesso em: 29/03/2022

OPAS. **Novas recomendações de rastreio e tratamento para prevenir o câncer do colo do útero**. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/6-7-2021-novas-recomendacoes-rastreio-e-tratamento-para-prevenir-cancer-do-colo-do-utero>>. Acessado em: 06/04/2022

PAGNANO BOCCHI, M. et al., Avaliação da redução da carga viral do papilomavírus humano por meio da captura híbrida após terapia fotodinâmica em lesões intraepiteliais cervicais alto grau. **Diagn. tratamento**, p. 49-57, 2021.

Disponível em:<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/07/1280724/rdt_v26n2_49-57.pdf> Acessado em: 28/03/2022

PaVE: **Papilloma Virus Genome Database**. Disponível em:
<<https://pave.niaid.nih.gov/>>. Acessado em: 29/03/2022

SILVA, et al. Perfil de mulheres com câncer de colo do útero atendidas para tratamento em centro de oncologia. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 18, p. 695-702, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-93042018000400002>

SOARES, N. M. 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**, v. 14, p. e4821-e4821, 2020. DOI: <https://doi.org/10.25248/reac.e4821.2020>

SOUZA; SILVA; CARVALHO. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>>
. Acesso em: 27/11/2022