

# A CORRELAÇÃO DO CÂNCER DO COLO UTERINO COM O PAPILOMAVIRUS HUMANO

## The correlation between Cervical Cancer and the Human Papilloma Virus

Aline Campos Gonçalves Almeida<sup>1</sup>  
Adriana Takamatsu Sakama<sup>2</sup>  
Rosângela Galindo de Campos<sup>3</sup>

### RESUMO

Este estudo analisa a produção científica sobre a correlação da infecção por Papilomavirus Humano (HPV) com o câncer do colo do útero, tomando como referencial os pressupostos de Ganong (1987). Optamos por realizar uma revisão integrativa sobre a produção científica acerca da correlação do HPV com o câncer do colo uterino. A amostra foi composta por 24 artigos que abordavam o HPV e o câncer do colo uterino da literatura nacional, publicados de 2000 a 2005 e indexados nas bases de dados *Lilacs e Scielo*. A análise dos artigos possibilitou a identificação de oito categorias temáticas e os resultados apontam para a importância da compreensão do HPV para controle do câncer do colo do útero, da prevenção e do diagnóstico precoce e eficiente e do tratamento adequado para cada tipo de lesão para diminuir a morbimortalidade por esta neoplasia.

**Palavras-Chave:** Câncer do colo uterino. Neoplasias Uterinas. Papillomavirus Humano.

### ABSTRACT

This study analyzes the scientific literature on the correlation between infection by the Human Papilloma Virus (HPV) and cervical cancer, using Ganong's (1987) presuppositions as a reference. We carried out an integrative review of the scientific literature concerning the correlation between HPV and cervical cancer. The sample was composed of 24 articles about HPV and cervical cancer in the Brazilian literature, published between 2000 and 2005, and indexed in the Lilacs and Scielo databases. The analysis of the articles led to the identification of eight thematic categories, and the results shows the importance of an understanding of HPV in the control of cervical cancer, of prevention, early and efficient diagnosis, and the appropriate treatment for each type of lesion to diminish morbidity and mortality caused by this neoplasia.

---

<sup>1</sup> Enfermeira. Acadêmica do Curso de Especialização em Assistência Multiprofissional a Pacientes com Agravos Crônicos do Centro Universitário Filadélfia – UniFil, de Londrina - PR. End. Rua Vereador João Carvalho Costa, 126, Conjunto Planalto, CEP: 86220-000, Assai, Paraná. - Fone: (43) 3262-5031 E-mail: pauloalmeidajulia@hotmail.com

<sup>2</sup> Enfermeira. Acadêmica do Curso de Especialização em Assistência Multiprofissional a Pacientes com Agravos Crônicos do Centro Universitário Filadélfia – UniFil, de Londrina - PR. E-mail: adrianasakama@yahoo.com.br

<sup>3</sup> Enfermeira. Orientadora, Docente e Coordenadora do Curso de Especialização “Assistência Multiprofissional a Pacientes com Agravos Crônicos” do Centro Universitário Filadélfia – UniFil, de Londrina – PR. Mestre em Enfermagem Fundamental pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (USP-EERP). E-mail: rgalindo@eerp.usp.br

Key words: Uterine Cervical Neoplasms. Uterine Neoplasms. Papillomavirus Human.

## **INTRODUÇÃO**

A neoplasia do colo uterino ainda é um sério problema de saúde pública em nosso país. Desde a introdução da citologia oncótica cérvico-vaginal como método de rastreamento houve uma grande redução da mortalidade devido a esse tumor; apesar disso, os índices de mortalidade continuam não aceitáveis.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2006), o câncer do colo do útero é a terceira neoplasia mais comum entre as mulheres, sendo a quarta causa de morte por câncer, apesar de ser uma das poucas neoplasias preveníveis. É uma doença de longa evolução, podendo ser detectada em fases precoces. O pico de incidência do câncer do colo uterino ocorre em média 10 a 20 anos após a infecção pelo HPV. As estimativas da incidência de câncer no Brasil apontam a ocorrência de 19.260 casos novos de câncer do colo uterino para o ano de 2006.

A associação existente entre o papilomavirus humano (HPV) e o carcinoma escamoso cervical está sendo investigado há muitos anos. Hoje se sabe do papel central deste vírus na carcinogênese cervical e a afirmação de que não existe câncer do colo sem que o HPV se faça presente (PINTO et al., 2002; NICOLAU, 2003). A infecção do HPV foi reconhecida como a principal causa de câncer do colo uterino pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1992.

A compreensão do HPV é de fundamental importância para o controle do câncer do colo uterino.

Apresentamos aqui uma revisão integrativa da literatura nacional em que se procurou identificar estudos que apontassem os fatores de correlação do HPV com o câncer do colo uterino e contribuíssem para fundamentar a melhoria de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento.

Este estudo tem como objetivo caracterizar a produção científica nacional sobre a correlação do HPV com o câncer do colo uterino.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Esta é uma pesquisa bibliográfica, retrospectiva, de natureza descritiva, com abordagem quanti-qualitativa e enfatiza a importância de compreender a relação entre o câncer do colo uterino e o HPV para controle dessa doença.

Optamos pela técnica de pesquisa da revisão integrativa, em que os estudos publicados são reunidos e sintetizados, obtendo os resultados evidenciados na ótica de diversos especialistas, trazendo contribuições para melhoria no diagnóstico e tratamento da doença.

Uma revisão integrativa deve ser rigorosa e sistemática, além de discutir os métodos e estratégias utilizadas, avaliar as fontes e sintetizar os resultados (BROOME, *apud* RODGER; KNAFL, 1993). Nosso trabalho foi desenvolvido conforme os pressupostos de Ganong (1987) cumprindo as seis etapas que ele propõe para se obter os mesmos níveis de clareza, rigor e replicação das pesquisas primárias.

A população foi composta por todos os artigos que abordaram o tema HPV e câncer do colo uterino publicados em periódicos nacionais no período entre 2000 e 2005 e indexados nas bases de dados *Lilacs* e *Scielo*.

A amostra ficou constituída de 24 artigos que preenchiam os seguintes critérios de inclusão:

- periódicos nacionais, publicados em português, no período entre 2000 e 2005;
- indexados pelos descritores: câncer; colo do útero/colo uterino; HPV.

A análise dos dados ocorreu em duas etapas. Na primeira, examinaram-se os dados de identificação do autor, ano de publicação e localização do artigo, sendo os dados agrupados em um banco, codificados e formatados no programa EPI INFO 6.0.

Na etapa seguinte, foi realizada a análise de conteúdo dos artigos, em relação a seus objetivos, ao método empregado, às suas características e delineamento conceitual ou teórico, possibilitando uma caracterização fidedigna da amostra.

Para a coleta de dados foi elaborado um instrumento específico composto por três partes: dados referentes ao pesquisador, à identificação do periódico e dados referentes à pesquisa.

Os artigos que preenchiam os critérios de inclusão e não foram encontrados nas bibliotecas das universidades de Londrina foram solicitados por meio do Sistema COMUT.

## RESULTADOS

Os resultados são apresentados relacionados ao periódico, ao pesquisador e à pesquisa de acordo com os itens definidos nos objetivos propostos para o estudo.

Foram encontradas 167 pesquisas com o cruzamento dos descritores propostos, sendo o *Lilacs* a base de dados que apresentou o maior número (158 ou 94,6%). Somente 25 (15%) atenderam aos critérios de inclusão e, dessas, uma foi excluída por estar repetida em duas bases de dados. Assim sendo, apenas 24 (14,4%) pesquisas foram utilizadas para este estudo, e todas a partir do seu texto integral.

Os artigos que compõem a amostra foram publicados em 13 periódicos, com predominância da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (25%).

Em relação à formação profissional do primeiro autor, os médicos compõem a grande maioria (91,6 %).

Em relação ao *design*, observamos que dos 24 artigos, seis (25%) eram descritivo/retrospectivo, sendo esse *design* muito utilizado na enfermagem para validar nossa prática assistencial.

As categorias temáticas emergiram da experiência das autoras deste trabalho no ensino e na assistência aos pacientes com câncer e das publicações referentes ao câncer do colo uterino e o HPV.

As categorias de análise referentes à temática são:

1. Definição e classificação do HPV;
2. Fatores de risco e de proteção para infecção pelo HPV e para câncer do colo do útero;
3. Incidência e prevalência da infecção pelo HPV e do câncer do colo uterino;
4. O HPV na gênese do câncer do colo uterino;
5. Métodos de diagnóstico do HPV e do câncer do colo do útero;
6. Discordância no diagnóstico de ASCUS / AGUS;
7. Importância da prevenção e do diagnóstico precoce.
8. Abordagens terapêuticas.

Na busca por compreender melhor o fenômeno HPV e câncer do colo uterino, consideramos necessário fazer uma análise do conteúdo da produção científica, o que passamos a tratar a seguir.

### **Definição e Classificação do HPV**

Naud et al. (2000), Alvarenga et al. (2000) e Novaes et al. (2002) definem o HPV como um vírus DNA pertencente ao grupo do papilomavírus, da família *Papillomaviridae*. É um vírus pequeno com cerca de 55 nm de diâmetro e apresenta tropismo pelo epitélio escamoso, como pele e mucosas, acometendo também o epitélio cilíndrico.

O período de incubação é extremamente variável, de 2 semanas até cerca de 8 meses, com média de 3 meses. Em alguns casos, o período de latência pode chegar a anos ou indefinidamente (NAUD et al., 2000).

A infecção pelo HPV no colo ocorre pelo contato direto e geralmente é um quadro assintomático (ALVARENGA et al., 2000) e pode ocorrer em três fases distintas: clínica, subclínica e latente. Na grande maioria dos casos há desaparecimento espontâneo do vírus dos locais de infecção.

A classificação ocorre pela capacidade do vírus (potencial oncogênico) de se interagir ao genoma celular (NAUD et al., 2000; FERNANDES et al., 2004).

Naud et al. (2000) classificam como baixo risco, risco intermediário, alto risco e risco indeterminado; Bagarelli e Oliani (2004) classificam em baixo, médio e alto risco e ambos relatam mais de 100 tipos diferentes de vírus, sendo que aproximadamente 1/3 infectam o trato genital.

Carneiro et al. (2004) citam mais de 120 tipos já identificados e juntamente com Fernandes et al. (2004) e Novaes et al. (2002) classificam em baixo e alto risco.

Outros autores como Jordão et al. (2003), Bigio et al. (2002), Dobo et al. (2002) e Bringhenti et al. (2001) classificam em baixo, alto e risco intermediário.

O HPV tipos 16 e 18 são os mais comumente associados ao câncer cervical.

### **Fatores de risco e de proteção para infecção pelo HPV e para o câncer do colo uterino**

Naud et al. (2000) citam alguns fatores que podem estimular o crescimento das lesões condilomatosas como as vaginites, má higiene, gravidez, anticoncepcional oral, alteração imune, tabagismo e umidade genital.

Yamamoto et al. (2002) relatam que a nicotina facilita a infecção e a persistência da infecção pelo HPV, pois induz um aumento da atividade mitótica do epitélio cérvico-vaginal e também devido o seu efeito depressor no sistema imunológico.

Alguns autores como Naud et al. (2000), Lapim et al. (2000), Fernandes et al. (2004), Bagarell e Oliani (2000) e Borges et al. (2004) relatam que a persistência da infecção do vírus leva à progressão da infecção para lesão de alto grau. Em contrapartida, Carneiro et al. (2004), Novaes et al. (2002) e Alvarenga et al. (2000) relatam que o vírus sozinho, mesmo na ocorrência de persistência viral, não é suficiente para causar câncer do colo uterino. Seria necessária a participação de co-fatores como multiparidade, tabagismo, uso de anticoncepcionais, deficiências nutricionais, co-infecção por *Chlamydia trachomatis* e outros.

Pinto et al. (2002) também relatam vários fatores não virais que interagem em menor ou maior intensidade com as oncoproteínas e outros elementos do HPV que podem facilitar o desenvolvimento dos processos de imortalização e carcinogênese: resposta imune local reduzida, resposta imune humoral e mulheres imunodeprimidas. O estado imunológico da paciente é um dos co-fatores de primordial importância, visto que nas pacientes imunodeprimidas a carcinogênese genital HPV induzida se estabelece de maneira súbita em relação àquelas imunocompetentes (ALVARENGA et al., 2000 *apud* JACYNTHO; BARCELOS, 1999).

Utagawa et al. (2000) acrescentam como fatores de risco a baixa condição socioeconômica, início precoce da atividade sexual e multiplicidade de parceiros sexuais. Segundo Borges et al. (2004) quanto mais precoce a primeira relação sexual, maior a chance do HPV ser fator de risco para NIC ( neoplasia intraepitelial cervical), devido ao freqüente achado da zona de transformação nessas mulheres com seu processo de metaplasia jovem.

Segundo Pinto et al. (2002), o papel da resposta imune humoral no controle da infecção por HPV e lesões relacionadas não está completamente compreendido, entretanto ela parece ser capaz de impedir a infecção pelo Papilomavirus.

### **Incidência e prevalência da infecção pelo HPV e do câncer do colo uterino**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima cerca de 30 milhões de novos casos/ano mundo (NAUD et al., 2000).

A infecção pelo HPV é bastante freqüente em mulheres jovens, pois esta é uma doença que afeta a mulher em plena vida reprodutiva e na fase de maior atividade sexual. Com o aumento da incidência de infecção pelo HPV em adolescentes sexualmente ativas, o surgimento de lesões intraepiteliais neoplásicas podem progredir mais rapidamente devido à imaturidade da cérvix (CARNEIRO et al., 2004; SARIAN et al., 2003; BRINGHENTI et al., 2001; UTAGAWA et al., 2000).

Naud et al. (2000) citam que as taxas de incidência da infecção pelo HPV podem alcançar cerca de 30% a 40% em pacientes abaixo de 20 anos; depois dos 35 anos, a prevalência diminui para cerca de 10% e a infecção pelo HPV de alto risco para cerca de 5%; enquanto a infecção pelo HPV diminui com a idade, a incidência de câncer cervical aumenta.

Na população em geral, a prevalência da infecção pelo HPV está entre 0,5% a 2,5% com múltiplas variações regionais (BRINGHENTI et al., 2001).

Estudos apontam uma prevalência de 93% de HPV em lesão cancerosa invasiva (CARNEIRO et al., 2004).

### **O HPV na gênese do câncer do uterino**

Os vírus, associados a substâncias químicas e radiação, parecem ser as causa de câncer (DOBO et al., 2002; NOVAES et al., 2002). A ação carcinogênica viral associa-se às alterações genéticas nos processos de controle do ciclo celular e da diferenciação celular. Nas células cancerosas o controle genético é falho e elas se reproduzem descontroladamente, formando um tumor; ao contrário das células normais que durante o processo natural do ciclo vital replicam, diferenciam-se em vários tipos e então morrem.

Segundo Bagarelli e Oliane (2004) e Alvarenga et al. (2000), quando o HPV infecta a célula, pode haver interação do seu genoma ao da célula hospedeira imatura, impedindo a diferenciação e maturação celular. A célula transformada contém o DNA viral. Infecção persistente por 10 a 20 anos permite o desenvolvimento de alterações genéticas adicionais e progressão de lesões de baixo, moderado e alto grau para câncer invasor.

Novaes et al. (2002) relatam que o resultado da inserção do vírus ao genoma celular é a imortalização das células, ou seja, estas células adquirem a capacidade de reprodução contínua e com número de vezes teoricamente indefinido.

Em estudos utilizando técnicas de mensuração viral foi confirmado que determinados tipos de HPV são a causa central do desenvolvimento do câncer cervical e seus precursores (BIGIO et al., 2002).

### **Métodos de diagnóstico de HPV e do câncer do colo do útero**

*A prevenção e o diagnóstico precoce constituem as formas ideais para reduzir a morbidade e a mortalidade decorrentes das neoplasias do colo uterino, sobretudo nos países em desenvolvimento* (SEBASTIÃO et al., 2004, p. 431).

Naud et al. (2000) e Alvarenga et al. (2000) descrevem vários métodos de diagnóstico para a infecção por HPV, desde o diagnóstico clínico até os de biologia molecular, sendo que estes são utilizados para identificação dos diferentes tipos de HPV em lesões subclínicas e até em estados latentes da infecção.

O exame citopatológico (Papanicolaou) é um método muito útil e difundido mundialmente no rastreamento do câncer do colo uterino (LAPIN et al., 2000; BRINGHENTI et al., 2001), e é considerado como a melhor estratégia de Saúde Pública para detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas (KANESHIMA et al., 2001; JORDÃO et al., 2003), além de ser um dos recursos mais importantes já disponibilizados em medicina preventiva, tendo contribuído em muito para a redução da mortalidade por câncer do colo do útero em alguns países (CARNEIRO et al., 2004; CORDEIRO et al., 2005). Porém, muitos autores (LAPIN et al., 2000; NETO et al., 2000; BRINGHENTI et al., 2001; BIJO et al., 2002; JORDÃO et al., 2003; KANESHIMA et al., 2003; CARNEIRO et al., 2004; GONTIJO et al., 2004; CORDEIRO et al., 2005) citam vários problemas, como limitações e casos de falso-negativos (baixa sensibilidade) e falso-positivos (baixa especificidade) no uso do método, principalmente em países em desenvolvimento. Com isto, tem-se estudado a introdução de métodos de biologia molecular para detectar as mulheres com maior risco para lesões cervicais mais graves ou para auxiliar no diagnóstico e tratamento daquelas com anormalidades de baixo grau ou diagnóstico impreciso (LAPIN et al., 2000; NETO et al., 2000; YAMAMOTO et al., 2002; BIGIO et al., 2002; DOBO et al., 2002; BAGARELLI;

OLIANI, 2004). A eficiência e a conveniência deste método levam muitos a considerarem seriamente sua utilização em programas de prevenção do câncer cervical, até mesmo com potencial para substituir a triagem citológica. Seu papel, entretanto, ainda está por ser definido (CARNEIRO et al., 2005).

Kaneshima et al. (2001) e Bigio et al. (2002) acrescentam que os testes de biologia molecular, dentre os quais a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) que é o método mais sensível, tornam as decisões na conduta clínica mais fáceis, baseando-as em critérios objetivos, ao invés de critérios morfológicos e colposcopia arbitrárias.

Vários estudos e o FDA (*Food and Drug Administration*), órgão do governo dos Estados Unidos que fiscaliza alimentos e medicamentos, aconselham a captura híbrida para pesquisa do HPV juntamente com o exame Papanicolaou para o rastreamento primário de câncer do colo em mulheres acima de 30 anos (NICOLAU, 2003). O autor enfatiza que as pesquisas devem continuar na busca de métodos diagnósticos mais sensíveis e de menor custo, para dar cobertura a toda a população feminina susceptível e de risco.

A inspeção visual do colo uterino, após aplicação de ácido acético, é sugerida por Carneiro et al. (2004), Gontijo et al. (2004) e Cordeiro et al. (2005) como método de rastreio alternativo para auxiliar na triagem do câncer cervical, com a finalidade de diminuir o número de falso-negativo pela citologia, principalmente em regiões com baixos recursos financeiros. É um método simples, de fácil aprendizado, rápido, sensível, de baixo custo, tem resultado imediato e pode ser realizado por pessoal de saúde não-médico, reduzindo os custos com mão de obra-especializada e ampliando a cobertura da população de alto risco.

### **Discordância do diagnóstico de ASCUS/AGUS**

O Sistema Bethesda (TBS) foi criado para eliminar a confusão de diagnóstico, reduzir erros da CO e exames excessivos e desnecessários, pois traz um sistema de terminologia da citologia padronizada e simplificada, introduzindo os termos citológicos de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e lesão intraepitelial escamosa de alto-grau (HSIL). Em 1991, o TBS foi revisto e um nova classe foi criada, a da ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado). Porém, não houve redução dos falso-positivos com a introdução da nova terminologia (BIGIO et al., 2002).

Neto et al. (2000) e Kaneshima et al. (2001), citam que de 10% a 15% e 10% a 39%, respectivamente, das pacientes com diagnóstico de ASCUS tenham na verdade lesões de alto grau (NIC 2 ou 3) ou câncer, e que essas mulheres deveriam ser submetidas a exames complementares e testes biomoleculares para se excluir a presença de alterações mais importantes.

Segundo Sebastião et al. (2004), devido às discordâncias no diagnóstico de ASCUS e AGUS (células glandulares atípicas de significado indeterminado) por múltiplos fatores como formação profissional, vários programas de prevenção do câncer do colo do útero em todo mundo começaram a utilizar programas de controle para garantir a credibilidade dos exames citopatológicos. Sugerem que, diante de dúvida diagnóstica, há a necessidade de consulta interpatologista como tentativa de maior asseguramento quanto ao controle de qualidade do diagnóstico e a diminuição da taxa de erros, que podem acarretar em tratamento clínico inadequado. Acrescentam também que o bom relacionamento e o entrosamento entre o ginecologista e o patologista contribuem para a melhora do diagnóstico.

### **Importância da prevenção e do diagnóstico precoce**

De acordo com o INCA (2006), o câncer do colo do útero é o que apresenta um dos mais altos potenciais de prevenção e cura, chegando perto de 100%, quando diagnosticado precocemente.

*O conceito mais amplo de prevenção significa reduzir a mortalidade causada por determinada doença. Na prática, compreende ações que evitam que ela ocorra, que permitam detectá-la antes que se manifeste clinicamente e que reduzam os efeitos mórbidos quando a mesma já está instalada (NETO et al., 2000, p.39).* O autor relata ser necessário constante informação para a população dos fatores de risco que estão associados ao HPV, em especial aqueles relacionados com o comportamento sexual; que municípios implementem programas permanentes e definam estratégias para aumento da cobertura dos exames citológicos periódicos e cita o Programa Saúde da Família como estratégia.

Utigawa et al. (2000) reforçam a importância dos Programas de Prevenção do Câncer Ginecológico, entre eles a educação sexual para adolescentes, devido ao aumento progressivo de casos de lesões de baixo grau neste grupo. Alvarenga et al. (2000) e Nicolau

(2003) também citam as ações em saúde sexual para efetivar medidas de prevenção de infecção pelo HPV e para coibir infecções recorrentes.

Segundo Gontijo et al. (2004), se a qualidade e a cobertura do rastreamento e seguimento forem altos, a incidência do câncer cervical pode ser reduzida em até 80%.

### **Abordagens terapêuticas**

Nenhum tratamento erradica o HPV (NAUD et al., 2000; YAMAMOTO et al., 2002). Naud et al. (2000) esclarecem que o objetivo do tratamento é a remoção da lesão, a melhora clínica e evitar a transmissão do vírus. Não existe tratamento ideal, mas os autores apresentam alternativas de tratamento para lesões clínicas e sub-clínicas.

Lapim et al. (2000) sugerem que lesões cervicais HPV induzidas de baixo grau (HPV/NIC 1) não necessitam de propeidêutica e tratamentos agressivos e orienta repetir a coleta em 6 meses. Já as mulheres com NIC 2 e 3 deveriam ser adequadamente tratadas pelo alto risco de transformação para lesão cancerosa invasiva.

Alvarenga et al. (2000) registram a urgente necessidade de tratar o parceiro sexual das mulheres, vez que, quando este é acometido pelo HPV, se constitui em fonte de transmissão, de recidivas ou de resistência ao tratamento. Já Nicolau (2003) relata que em relação ao parceiro, para o casal constituído, ainda não está clara quando investigar ou tratar a doença, especialmente quando subclínica. As evidências demonstram que a história natural da doença parece ter seu curso independente em cada um dos parceiros e não há risco de re-infecção.

A vacina anti-HPV constitui uma das maiores vitórias já conseguidas na luta contra o câncer. No dia 08 de junho de 2006, o FDA dos Estados Unidos aprovou a liberação de uma vacina contra o HPV para ser aplicado em mulheres entre 9 e 26 anos de idade e que nunca tiveram contato com o HPV. O produto do laboratório fabricante *Merck Sharp & Dohme*, com o nome comercial *Gardasil*, foi testado em vários países, inclusive no Brasil. A proteção das mulheres que receberam as doses foi de 100% (Agência FAPESP, 2006).

A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) deverá aprovar o *Gardasil* até o final do ano de 2006. A vacina é feita de uma partícula semelhante ao HPV, mas sem a informação genética do vírus, aumentando a segurança do produto e protege contra os quatro tipos de vírus (6, 11, 16 e 18) mais comuns na população, reduzindo em 70% os casos de

câncer do colo do útero e em 90% os de verrugas genitais; requer três doses para ser eficaz, oferecendo proteção por cerca de 5 anos (INCA, 2006).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A análise dos artigos evidenciou que atualmente é amplamente aceito o HPV como agente etiológico do câncer do colo uterino. Com a introdução da citologia oncótica cérvico-vaginal, houve uma importante redução da morbimortalidade por câncer cervical; porém, essa doença continua sendo um sério problema de saúde, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, devido a várias falhas nos programas de prevenção, em que apenas uma pequena parte da população é adequadamente triada. Atualmente, há uma grande preocupação em relação à melhoria do diagnóstico citopatológico. A utilização de técnicas de biologia molecular, baseadas na pesquisa viral, tem surgido como nova possibilidade de diagnóstico precoce; porém, seu papel ainda está por ser definido. Devem-se continuar as pesquisas na busca de métodos diagnósticos mais sensíveis e de menor custo para dar cobertura a toda população feminina.

A vacina contra o HPV é um grande avanço, mas é prudente não admitir que essa seja a solução final, pois 30% dos tumores ainda estão descobertos pela vacina; a duração da imunidade é limitada e o custo elevado. O preço anunciado nos Estados Unidos é de US\$ 120 cada dose.

É de vital importância que os municípios implementem programas permanentes, definam estratégias para o aumento da cobertura dos exames citológicos periódicos, principalmente nos grupos com maior vulnerabilidade social onde se concentram as maiores barreiras de acesso à rede de serviços de saúde; realizem controle de qualidade desses exames e utilizem as ações em saúde sexual para efetivar medidas de prevenção de infecção pelo HPV, principalmente entre adolescentes.

## REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA FAPESP. Coordenação de Heitor Shimizu. Desenvolvido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. Apresenta textos sobre assuntos concernentes à política científica e tecnológica. Disponível em: <[http://www.agencia.fapesp.br/boletim\\_dentro.php?id=5621](http://www.agencia.fapesp.br/boletim_dentro.php?id=5621)>. Acesso em: 27 jun. 2006.
- ALVARENGA, G. C. et al. Papilomavirus humano e carcinogênese no colo do útero. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 12, n. 1, p. 28-38, 2000.
- BAGARELLI, B.; OLIANI, A. H. Tipagem e estado físico de papiloma vírus humano in situ em lesões intra-epiteliais do colo uterino. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.26, n. 1, p. 59-64, jan./fev. 2004.
- BIGIO, C. T. et al. Detecção e tipagem viral para papilomavirus humano: progressos recentes e perspectivas clínicas. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v.14, n. 4, p. 32-35, 2002.
- BORGES, S. C. V. et al. Taxa de detecção do papilomavirus humano pela captura híbrida II, em mulheres com neoplasia intra-epitelial cervical. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.26, n. 2, p. 105-110, mar. 2004.
- BRINGHENTI, M. E. Z. et al. HPV na gênese de lesões cérvico-uterinas- Métodos diagnósticos ( Citopatologia – Tipagem viral). **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 33, n. 3, p. 117-120, 2001.
- BROOME, M. E. Integrative literature reviews in the development of concepts. In: RODGER, B. L.; KNAFL, K. A. **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993.
- CARNEIRO, S. C. et al. HPV e câncer do colo uterino. **Revista de Patologia Tropical**, v. 33, n. 1, p. 01-20, jan./jun. 2004.
- CORDEIRO, M. R. A. et al. Inspeção visual do colo uterino após aplicação de ácido acético no rastreamento das neoplasias intra-epiteliais e lesões induzidas por HPV. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p.51-57, fev. 2005.
- DISCACCIATI, M. G. et al. Vaginose bacteriana e DNA de papilomavirus humano de alto risco oncogênico em mulheres submetidas a conização com alça diadérmica para tratamento de neoplasia intra-epitelial cervical de alto grau. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p.721-725, out. 2004.
- DOBO, C. et al. Método de hibridização *in situ* para detecção da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) em regiões de vulva, vagina e colo uterino. **Folha Médica**, v. 121, n. 3, p. 154-164, jul./set. 2002.

FERNANDES, A. P. M. et al. Influência do HPV-16 sobre a produção intralésional de IL-10 em mulheres imunogeneticamente responsivas e portadoras do HIV-1. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 16, n. 3, p. 67-72, 2004.

GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. **Research in Nursing and Health**, v. 10, p. 01-11, 1987.

GONTIJO, R. C. et al. Avaliação de métodos alternativos à citologia no rastreamento de lesões cervicais: detecção de DNA-HPV e inspeção visual. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.26, n. 4, p. 269-275, maio 2004.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA) – Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 1996-2006. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteúdo\\_view.asp?id=326](http://www.inca.gov.br/conteúdo_view.asp?id=326)>. Acesso em: 07 fev. e 27 jun. 2006.

JACYNTHO, C.; BARCELOS, C. Infecção pelo HPV e lesões pré-neoplásicas genitais: investigação laboratorial e conduta. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 9, p. 681-686, 1999.

JORDÃO, A. V. et al. Importância da aplicação de critérios morfológicos não clássicos para o diagnóstico citológico de papilomavírus humano. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 81-89, jan.-mar. 2003.

KANESHIMA, E. N. et al. Aplicação do método PCR-RFLP para tipagem de HPV em infecções cervicais de pacientes atendidas no Lepac, Universidade Estadual de Maringá. **Acta Scientiarum**, v.23, n. 3, p. 731-737, 2001.

KANESHIMA, E. N. et al. Importância da aplicação de critérios morfológicos não-clássicos para o diagnóstico citopatológico de *Papillomavirus* humano (HPV) previamente detectado por PCR. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 35, n. 1, p. 29-33, 2003.

LAPIM, G. A. et al. Comparação entre a colpocitologia oncótica de encaminhamento e a da gravidade das lesões cervicais intra-epiteliais. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 120-125, abr.2000.

NAUD, P. et al. Infecção pelo papiloma vírus humano (HPV). **Revista HCPA**, v.20, n.2, p. 138-142, ago. 2000.

NETO, J. E. et al. Prevenção da Infecção pelo Papilomavirus Humano. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 12, n.1, p. 39-42, 2000.

NICOLAU, S. M. Existe câncer do colo uterino sem HPV? **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 236-237, jul./set. 2003.

NOVAES, L. C. G. et al. Biologia Molecular dos papilomavirus humanos e sua participação na carcinogênese. **Revista de Saúde do Distrito Federal**, v. 3, n. 3/4, p. 29-36, jul./dez. 2002.

PINTO, A. P. et al. Co- fatores do HPV na oncogênese cervical. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 48, n.1, p. 73-78, jan./mar. 2002.

SARIAN, L. O. Z. et al. Carga viral do papilomavirus humano na predição da gravidade de lesões cervicais em mulheres com atipias celulares na colpocitologia oncótica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.25, n.5, p. 365-370, jun. 2003.

SEBASTIÃO, A. P. M. et al. Estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância nos casos de Prevenção do Câncer Uterino do Paraná. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 6, p. 431-438, dez. 2004.

UTAGAWA, M. L. et al. Lesões precursoras de câncer do colo uterino em adolescentes: impacto em saúde pública. **A Folha Médica**, v. 119, n. 4, p. 55-58, out./dez. 2000.

YAMAMOTO, C. T. et al. Citofotometria do ADN de células do colo do útero infectadas e não infectadas pelo papiloma vírus humano. **Revista Médica do Paraná**, v. 60, n. 1, p. 12-18, jan-jun. 2002.

<p><b>Submissão:</b> maio de 2006 <b>Aprovação:</b> agosto de 2006</p>
--