Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 54-66, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.30

LESÕES DO COLO UTERINO: uma abordagem abrangente das neoplasias intraepiteliais às neoplasias

Mini Review

CERVICAL LESIONS: a comprehensive approach from intraepithelial to invasive neoplasias

Bruna Moreira Ferreira da Conceição
Graduanda em Biomedicina Centro Universitário UNA
Orcid: https://orcid.org/0009-0000-1388-8182
e-mail:brunamoreira1609@gmail.com

Dárlisson Sines Gobbo
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Orcid: https://orcid.org/0009-0004-4839-2282
e-mail: darlissongobbo3001@gmail.com

Alice Félix Nascimento Santos
Graduanda em Biomedicina Centro Universitário Una
Orcid: https://orcid.org/0009-0004-7762-3676
e-mail: alicefelix02@outlook.com

Lara Veronica de Araujo Lopes
Professora Adjunta Centro Universitário UNA
Orcid: https://orcid.org/0009-0009-4337-0195
e-mail: laraveronica@gmail.com

Aline Aparecida Silva Martins
Professora Adjunta Centro Universitário UNA
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-0887-6256
e-mail: alinemartins.gen@gmail.com

RESUMO

O Câncer de Colo Uterino (CCU) representa a terceira neoplasia mais incidente em mulheres. Sua etiologia está associada à infeção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) de alto risco oncogênico, transmitido principalmente através do contato direto da pele e/ou mucosas. Dessa forma, por se tratar de um problema de saúde pública, o objetivo do presente artigo foi realizar uma revisão da literatura acerca do CCU, abordando os principais pontos relativos ao desenvolvimento da doença, diagnóstico, prevenção e tratamento. Os HPVs 16 e 18 são considerados os principais desencadeadores do CCU. O desenvolvimento do CCU ocorre de forma lenta e progressiva, iniciando a partir de lesões intraepiteliais classificadas citologicamente como lesão de Baixo e de alto Grau. O diagnóstico ocorre através do rastreio pelo exame de Papanicolaou, podendo este ser complementado por metodologias moleculares. As vacinas representam uma importante forma de prevenção, estando disponível no Brasil os tipos: no Brasil: bivalente, quadrivalente e nonavalente.

Palavras-chave: Câncer de Colo Uterino, Papilomavírus Vírus Humano (HPV), diagnóstico, prevenção

ABSTRACT

Cervical Cancer (CCU) represents the third most common neoplasm in women. Its etiology is associated with persistent infection by the Human

Papillomavirus (HPV) with high oncogenic risk, transmitted mainly through direct contact with the skin and/or mucous membranes. Therefore, as it is a public health problem, the objective of this article was to carry out a review of the literature on CC, addressing the main points relating to the development of the disease, diagnosis, prevention and treatment. HPVs 16 and 18 are considered the main triggers of CC. The development of CC occurs slowly and progressively, starting from intraepithelial lesions classified as low- and high-grade lesions. Diagnosis occurs through screening using the Pap smear, which can be complemented by molecular methodologies. Vaccines represent an important form of prevention, with the following types being available in Brazil: bivalent, quadrivalent and nonavalent.

Keyword: *Cervical Cancer, Human Papillomavirus Virus (HPV), diagnosis, prevention.*

Data de submissão: 13/12/2023.
Data de aprovação: 20/04/2024.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do Câncer de Colo Uterino (CCU) está diretamente associado à infeção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) do tipo mucosotrópico e de alto risco oncogênico[1,2].

As lesões intraepiteliais, que se caracterizam por serem antecessoras ao Carcinoma Cervical Escamoso (CCE), e podem ser classificadas em Lesões de Baixo Grau (do inglês - *low grade squamous intraepithelial lesion* - LSIL) e Lesões de Alto Grau (do inglês - *high grade squamous intraepithelial lesion*- HSIL). As lesões de baixo grau são ocasionadas mais frequentemente pelos HPVs de baixo risco oncogênico. Já as lesões de alto grau, em contraposição, são promovidas pelos vírus de elevado risco. Nesta fase, as células escamosas epiteliais da região ectocervical perdem o controle do ciclo celular por completo. Além da infecção viral, a progressão da lesão intraepitelial se associa a vários fatores predisponentes, como: tabagismo, presença de outras IST's, uso prolongado de contraceptivos orais, paridade, e fatores genéticos[3,4].

O diagnóstico das lesões intraepiteliais desencadeadas pela infecção pelo HPV ocorre através de colposcopia, citopatologia e histopatologia. Os exames moleculares são complementares e possibilitam, através de técnicas de detecção de DNA, a identificação do genótipo viral e carga viral, os quais representam informações importantes e assertivas para desenvolver melhor conduta clínica e terapêutica[4,5].

O CCU pode ser classificado como Carcinoma de Células Escamosas (CCE), o qual envolve a porção externa do colo, e Adenocarcinoma, quando as lesões

acometem o tecido de revestimento da porção interna, a endocérvice, pavimentada por tecido glandular[2].

O CCE é uma doença crônica que se desenvolve silenciosamente e representa o estágio mais avançado de progressão das lesões cervicais, apresentando como consequência do crescimento desordenado do tecido epitelial de revestimento, a invasão do tecido conjuntivo adjacente. O quadro clínico, quando sintomático, inclui dores no baixo ventre, sangramentos vaginais intermitentes ou após relação sexual, além da secreção vaginal anormal[1,2].

Nessa conjuntura, o tratamento leva em consideração os aspectos individuais de cada paciente, como idade, tipo e extensão da lesão, a fim de atender à necessidade e especificidade de cada caso, visando o encaminhamento da paciente para a forma de tratamento mais adequada, como a quimioterapia antineoplásica, radioterapia ou cirurgia[6].

A falta de informação de qualidade para população sobre a importância do diagnóstico precoce e das medidas de prevenção do câncer de colo uterino, está intimamente atrelada à elevada taxa de incidência, prevalência e mortalidade na população feminina brasileira em decorrência do câncer cervical[6,7]. Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica a respeito dos fatores relacionados ao desenvolvimento do Câncer Cervical, diagnóstico, tratamento e medidas de prevenção primária e secundária do câncer cervical.

2. MINI REVIEW

2.1 Epidemiologia

O CCU é considerado um problema de saúde pública mundial, com incidência em torno de 530 mil casos e 256 mil óbitos por ano no mundo. Dentre eles, o Carcinoma cervical escamoso corresponde a grande maioria dos casos. No Brasil, o CCU representa a terceira neoplasia primária mais incidente em mulheres, com um risco estimado de 17,11 casos a cada 100 mil[6].

As diferenças regionais representam fatores determinantes para a expansão do CCU. As regiões Sudeste e Sul possuem sistemas de saúde distribuídos estrategicamente por toda a área e são detentores de bons insumos. Não obstante em regiões como Norte e Nordeste, há predominância de centros de saúde precários, tendo carência de recursos humanos, materiais e estruturais, o que consequentemente contribui para maiores taxas de mortalidade[7].

Já nos países desenvolvidos, O CCU apresenta indicadores de incidência, prevalência e mortalidade reduzidos, o que mostra sua íntima associação com as condições socioeconômicas e culturais. Nos Estados Unidos da América, observou-se estabilidade nas taxas de incidência de CCU a partir do ano 2000, de 2,0 para cada 100 mil mulheres[8]. Em contraposição, o Brasil permaneceu entre 4,0 e 5,0 para cada 100 mil mulheres, sem pretensão de redução significativa[9]. Assim sendo, ressaltam que em países subdesenvolvidos, o baixo perfil socioeconômico e a carência do nível de escolaridade estariam relacionados às maiores taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero, o que não ocorrem, de maneira análoga, aos territórios com excelentes indicadores sociais e econômico[8].

2.2 Patogênese das lesões do colo uterino

Os HPVs são pequenos vírus de DNA (50-55nm) que compõem a família *Papoviridae* - gênero *Papillomavirus*. São vírus não envelopados, com simetria icosaédrica e um genoma de aproximadamente 8.000 pares de base (8 Kb) de DNA dupla fita e circular. Possuem tropismo por células epiteliais, causando infecções na pele e nas mucosas genital, oral, faríngea e esofágica. Atualmente, existem mais de 200 tipos de HPV, os quais são subdivididos em grupos de alto e baixo risco, tendo em vista o seu potencial oncogênico. Os HPVs de alto risco, como os tipos 16, 18, 33, 35 e 58, são responsáveis por infectar mucosas, desencadeando alterações na morfologia tecidual com alta probabilidade de progressão para uma neoplasia maligna cervical. Em contrapartida, os HPVs de baixo risco, como os tipos 6 e 11, são responsáveis pelo aparecimento de verrugas genitais e lesões de baixo grau, e possuem menos chances de evolução para um estado cancerígeno do colo uterino[10].

As lesões intraepiteliais se caracterizam citologicamente de acordo com o grau de atipias presentes nas células escamosas, sendo consideradas precursoras do CCE. Podem ser divididas em Lesões Intraepiteliais de Baixo Grau (do inglês: *LSIL-low grade squamous intraepithelial lesion*) – frequentemente associadas aos HPVs de baixo risco - ou Lesões Intraepiteliais de Alto Grau (do inglês: *HSIL-high grade squamous intraepithelial lesion*) - originadas pelos HPVs de alto risco[10,11,15].

Uma vez presente nas células do hospedeiro, o vírus precisa atingir as células basais para que a infecção se inicie. Tais microfissuras podem ser formadas durante o ato sexual. Em seguida, o material genético viral é liberado no núcleo das células basais na forma original (circular ou episssomal), o qual começa a produzir novas cópias virais, promovendo a proliferação viral e, por conseguinte, o desenvolvimento de lesões leves. Nesse caso, acontecem as lesões consideradas de baixo grau.

Quando o DNA viral se integra ao DNA da célula hospedeira, desenvolve-se a lesões de alto grau. O CCE representa o estágio mais avançado da progressão das lesões escamosas cervicais quando as células epiteliais atípicas invadem o tecido conjuntivo adjacente[12,13,14,15] (Figura 1).

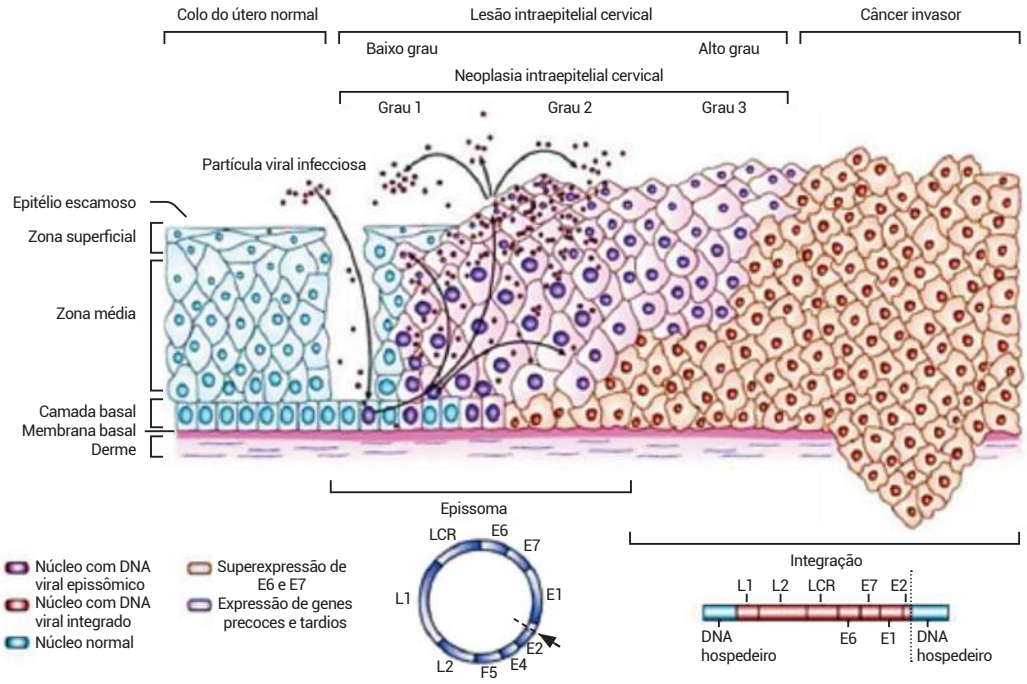


Figura 1 - Ciclo de vida do HPV e progressão das lesões intraepiteliais. A figura mostra a exposição das células basais do epitélio por microfissuras, que dessa forma são infectadas pelo HPV. O DNA viral na forma episssomal é transportado ao núcleo da célula hospedeira (núcleos roxos). Nas camadas mais superficiais do epitélio o vírus inicia seu processo de replicação. A progressão de lesões de alto grau para o câncer invasor está associada com o rompimento do episssoma na porção E2 do genoma e à integração do DNA viral ao do hospedeiro (núcleos vermelhos), levando a superexpressão das oncoproteínas E6 e E7.

Fonte: Crosbie *et al*.[11]

Histologicamente, as lesões do colo uterino são classificadas como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), e são divididas em três níveis de alterações histológicas, de acordo com o comprometimento do tecido epitelial, de modo que quanto mais grave a lesão, mais células imaturas estão presentes ao logo de toda e extensão do tecido. A lesão de grau I (NIC I) apresenta menos alterações celulares, sendo considerada uma lesão mais leve. Nesta fase, o epitélio de origem apresenta desordem de crescimento apenas nas camadas mais profundas do tecido. Tais alterações correspondem às

lesões de baixo grau na citologia. NIC II corresponde à presença de células atípicas até a metade da extensão do epitélio, enquanto o terço superior mostra determinada diferenciação e maturação. NIC III é caracterizada por células imaturas atípicas distribuídas ao longo de toda a extensão do epitélio, As lesões do tipo NIC II e NIC III correspondem às lesões de alto grau no exame citológico[11,12,13,14].

2.3 Fatores de Risco para a Progressão da Doença

Fatores denominados pré-disponentes contribuem para aumentar as taxas de infecção ou para que haja a progressão da neoplasia, tais como: imunodeficiência, variedade de parceiros, prematuridade da vida sexual, tabagismo e multiparidade [3, 16].

A diminuição de linfócitos TCD4 favorece a infecção por HPV, ocasionando a progressão das lesões intraepiteliais e permitindo o desenvolvimento do CCU. A multiplicidade de parceiros sexuais sem uso de preservativos, por sua vez, aumenta a probabilidade de se relacionar com um indivíduo portando uma IST, como o Papilomavírus, e se contaminar[16,17].

Os hábitos tabagistas influenciam na imunogenicidade da mucosa vaginal, uma vez que os derivados do tabaco prejudicam as células de *Langerhans*, responsáveis por apresentar antígenos virais aos linfócitos e participar do sistema de imunovigilância celular contra células tumorais, predispondo a ação cancerígena do vírus de alto risco. As múltiplas gestações também podem estar relacionadas ao câncer cervical, visto que uma gravidez reduz a imunidade da mulher e aumenta o índice de hormônios, principalmente os esteróides, que, posteriormente, incentivam a evolução ou a permanência do HPV[17,18].

Além disso, quando as jovens iniciam sua vida sexual precocemente, a imaturidade citológica cervical compactua também com a pouca quantidade de células de *Langerhans* no epitélio uterino, expondo um tecido que não está completamente formado a uma infecção ativa pelo HPV. Ainda segundo dados da literatura, o desenvolvimento e a evolução da doença estão diretamente ligadas à faixa etária feminina, uma vez que mulheres mais jovens estão no ápice da atividade biológica cervical e possuem maiores taxas de regressão natural da infecção do patógeno, enquanto mulheres mais maduras têm maior probabilidade da persistência da infecção viral e, consequentemente, de desenvolvimento das lesões[18,19,20].

2.4 Diagnóstico

O exame citológico preventivo é o método convencional para rastreamento do câncer cervical. O exame de baixo custo, simples e de fácil execução é a citologia oncótica, através do qual é examinado um esfregaço confeccionado com células raspadas do colo uterino, também conhecido como teste Papanicolaou. Entretanto, sua sensibilidade pode ser variada, gerando resultados falsos-negativos. Na maioria dos casos, esses resultados estão associados a falhas de coleta ou má interpretação dos critérios morfológicos de diagnóstico[21].

Diante da classificação dos resultados diversos, o Ministério da Saúde preconiza as recomendações da Atenção Básica à Saúde com relação ao diagnóstico citopatológico, faixa etária e conduta inicial[22] Figura 2.

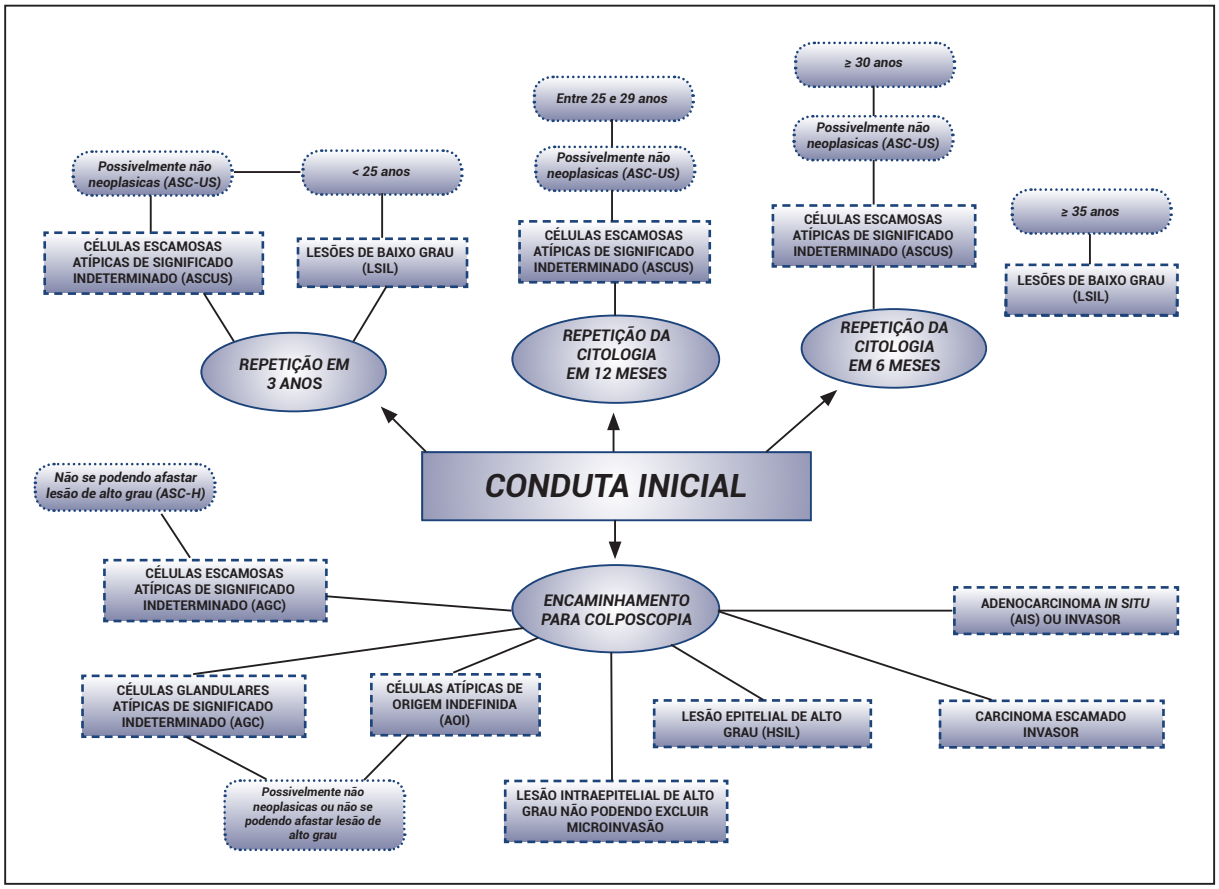


Figura 2 - Fluxograma das principais condutas iniciais em decorrência de alterações nos resultados de exames citopatológicos na atenção básica, os quais encaminham a mulher para realização de outros exames ou condutas médicas para acompanhamento e tratamento de acordo com o quadro e caso apresentado[22].

Fonte: Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero, Instituto Nacional de Câncer [22].

O Ministério da Saúde, através dos dados epidemiológicos, preconiza a convocação de mulheres de 25 até 64 anos, que iniciaram sua vida sexual, para efetuarem o exame citopatológico cervical, o qual deve ser realizado anualmente no primeiro momento e, se não houver alterações significativas, passará a ser feito a cada três anos, após dois exames negativos consecutivos. Em casos específicos, como as mulheres com mais de 64 anos ou que não realizaram o seu primeiro Papanicolaou, devem ser executados dois preventivos em um intervalo de até três anos[22].

A Captura Híbrida, um teste de hibridização molecular de alta sensibilidade possibilita detectar os sorotipos mais comuns do HPV, subdividindo-os em dois grupos: HPVs de baixo risco oncogênico e HPVs de alto risco oncogênico[5]. A Reação em Cadeia de Polimerase, em inglês *Polymerase Chain Reaction* (PCR) posssui alta sensibilidade para detectar a presença do DNA viral mesmo que em pequenas cargas virais, em estágios iniciais da infecção. Através da PCR em tempo real é possível realizar a genotipagem do material genético viral e/ou quantificar a carga viral[5,23].

2.5 Estadiamento e Tratamento

O estadiamento é um relevante método de avaliação da progressão do CCU para avaliar o seu grau de disseminação. A classificação do estadiamento é baseada nos critérios descritos pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), que considera o tamanho, estruturas atingidas e disseminação à outros órgãos, a qual possui estádios variando de I a IV[24].

O estágio I caracteriza-se pela contenção somente ao colo do útero. Com a sua progressão a tecidos e regiões próximas ao colo uterino, mas sem alcançar a vagina ou parede pélvica, caracteriza-se por ser o estágio II. No estágio III, há a evolução do tumor na pelve e/ou vagina, mas sem proliferação aos demais órgãos. Finalmente, no estágio IV, é frisado à disseminação sistêmica das células afetadas, atingindo, por exemplo, pulmões e ossos [24].

Em pacientes com CCE, o estádio microinvasor é caracterizado por uma invasão do tecido adjacente com profundidade máxima de invasão < 5 mm sendo classificado como (IA); carcinoma invasivo com > 5 mm de profundidade de invasão estromal e ≤ 2 cm considerado estádio (IB1), enquanto tumor > 2 cm e ≤ 4 cm na maior dimensão (IB2). Nesse contexto, a radioterapia primária, com ou sem quimioterapia, pode ser terapia de primeira escolha para pacientes que não têm a indicação da cirurgia primária, principalmente por causa das comorbidades médicas, mau estado funcional ou recursos de saúde limitados, entretanto vale ressaltar que esses procedimentos são orientados pelo oncologista, levando em consideração particularidades da paciente[24,25].

A quimioterapia usualmente é considerada o padrão de tratamento para cânceres localmente avançados e em estágio inicial com fatores de mau prognóstico, sendo paliativa apenas em pacientes com doença recorrente ou metastática[25,27].

O acompanhamento posterior é essencial para detectar a recaída em um estágio em que o tratamento de resgate tenha mais chance de ser eficaz, uma vez que a maioria das recorrências ocorrem nos primeiros dois anos após o tratamento primário. Para tanto, os exames devem ser realizados a cada três a quatro meses nos primeiros três anos, abrangendo exame retovaginal, avaliação nodal (especialmente supraclavicular) e esfregaços cervicais e ou vaginais. A partir daí, devem ser realizados a cada seis meses e após cinco anos anualmente. Destaca-se que a definição do tratamento será definida pelo médico oncologista baseado nos exames de estadiamento[26,27].

2.6 Vacinação

O desenvolvimento vacinal é considerado a medida primária e com melhor custo-benefício para controlar uma doença infecciosa. No Brasil, foram aprovadas três vacinas profiláticas contra o HPV, sendo elas a bivalente Cervarix®, quadrivalente Gardasil® e nonavalente Gardasil 9®. As vacinas bivalente e quadrivalente possuem em sua composição a proteína L1 do capsídeo viral e partículas similares aos vírus dos subtipos mais comuns. A bivalente combate os tipos 16 e 18, caracterizados como tipos oncogênicos; a quadrivalente, que foi desenvolvida para combater os HPV 6, 11, 16 e 18, estima impedir cerca de 70% de cânceres cervicais atribuíveis aos HPV oncogênicos, e mais de 90% dos casos de verrugas genitais. Além dessas, a vacina nonavalente oferece proteção contra os HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, foi disponibilizada inicialmente nos EUA e aprovada no Brasil, em março de 2023, somente em rede privada, abrangendo uma maior diversidade dos subtipos da infecção[28].

A indicação vacinal atual, sancionada pelo Programa Nacional de Imunização, seria para crianças de 9 a 14 de idade. Igualmente, para ambos os sexos, há disponibilidade aos pacientes conviventes com HIV ou transplantados ou com câncer de 9 a 45 anos, sendo que vão receber três doses no período de zero, dois e seis meses. O Sistema Único de Saúde disponibiliza, na faixa etária dos 9 a 14 anos e para imunossuprimidos ou oncológicos, a vacina contra o HPV[29,32].

Ademais, em agosto de 2023, preconizou-se pelo Ministério da Saúde que há uma prioridade de vítimas de violência sexual na faixa etária de 9 a 45 anos de idade que não completaram o esquema de vacinação contra o HPV. Seu esquema vacinal dependerá da faixa etária da pessoa; por exemplo, de 9 a 14 anos seria um esquema de 2 doses com intervalo de 6 meses entre a primeira e segunda[33].

Recentemente o Ministério da Saúde estabeleceu um novo protocolo de vacinação contra o HPV substituindo para uma única o antigo modelo em duas aplicações. O público-alvo continua sendo formado por meninas e meninos de 9 a 14 anos, entretanto a nova recomendação estabelece que os estados e municípios realizem busca ativa para garantir que jovens brasileiros de até 19 anos tenham acesso à vacina contra o HPV, podendo receber o esquema em dose única todas as pessoas dentro dessa faixa etária que não receberam uma ou duas doses do imunizante no período recomendado[34].

A vacinação é extremamente benéfica também para as mulheres com vida sexual ativa e/ou tratadas por lesões pelo HPV, haja visto que a imunidade ativa natural não acarreta anticorpos numerosos e contínuos. As contraindicações são para a parcela populacional alérgica aos constituintes da vacina ou com alguma hipersensibilidade sistêmica grave após a administração de uma dose da vacina do HPV e gestantes, uma vez que não há estudos comprovando se a aplicação da vacina é benéfica ou não. Acerca dos efeitos adversos, são ausentes os relatos críticos, mas os documentados, por menos de um quinto da população, são dor, edema e eritema local[27,29].

É importante salientar que, para que a diminuição da prevalência do vírus HPV na população seja uma realidade, a vacinação deve estar intrinsecamente ligada às ações de promoção da saúde, como a orientação de realização de preventivos recorrentes e uso de preservativos[27].

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo vírus HPV possui grande relevância para a saúde pública, uma vez que está associada ao desenvolvimento e evolução de lesões cervicais, as quais se não diagnosticadas e tratadas precocemente, podem acarretar no desenvolvimento do CCU, uma neoplasia com altas taxas de incidência e mortalidade no país.

Os altos índices epidemiológicos estão correlacionados com a baixa cobertura vacinal na população, associada a um rastreamento mal randomizado. Nesse sentido, a ampliação da cobertura vacinal, considerada forma de prevenção primária, associada a um programa de rastreamento eficiente, considerados prevenção secundária, são a forma mais eficaz de evitar a propagação da infecção pelo HPV e diminuir a probabilidade de desenvolvimento da progressão do carcinoma invasor.

REFERÊNCIAS

1. Freitas LKM, Silva BMM, Correa DCG, Martins APS, Lopes LVA. Papel do HPV na gênese das lesões pré-malignas do colo do útero. In: Lopes AB, Vilefort LA. Saúde da mulher. Irati: Pasteur. 2022. p. 136-143.

2. Oliveira ADT, Castro CER, Filho JOT, Amaro KDS, Trajano VN, Costa HF. Análise histopatológica do adenocarcinoma invasivo de colo uterino: relato de caso. Rev. Ciênc Saúde Nova Esperança. 2019; 17(1): 62-70. doi: 10.17695/issn.2317-7160.v17n1a2019p62-70.

3. Carvalho LP, Walois VSS, Silva IP, Melo TMS. Câncer cervical: relação entre HPV e co-fatores no desdobramento da oncogênese. Rev. Rios. 2018; 12(15): 297-315.

4. Unanyan A, Pivazyan L, Davydova J, Murvatova K, Khrapkova A, Movsisyan R, et al. Efficacy of photodynamic therapy in women with HSIL, LSIL and early stage squamous cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2021; 36. 102530. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102530.

5. Correa DCG, Freitas LKM, Silva BMM, Martins APS, Lopes LVA. Biologia molecular do câncer cervical. In: Lopes AB, Villefort LA. Saúde da Mulher. Irati: Pasteur; 2022. p. 125-135.

6. Corpes EF, Gonçalves GA, Oliveira ACA, Pacífico VS, Castro RCMB, Almeida PC, et al. Repercussões da braquiterapia na qualidade de vida e funcionalidade no tratamento do câncer de colo uterino. Cogitare Enferm. 27: e80960. doi.org/10.5380/ce.v27i0.80960.

7. Gomes LC, Pinto MC, Silva DS, Figueiredo MAA, Reis BJ. Epidemiologia do câncer cervical no Brasil: uma revisão da literatura. Prát. Cuid. Rev. Saude Colet. 2020;1:e12418.

8. Trindade RA. Câncer cervical: uma análise descritiva da incidência, mortalidade e métodos de rastreamento em diferentes países. Sci. Plena. 2020;15(12). https://doi.org/10.14808/sci.plena.2019.124501.

9. Barbosa IR, Souza DLB, Bernal MM, Costa ICC. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. Ciênc Saúde coletiva. 2016;21(1);253–62.

10. Luo Q, Zeng X, Luo H, Pan L, Huang Y, Zhang H. Epidemiologic characteristics of high-risk HPV and the correlation between multiple infections and cervical lesions. BMC Infect Dis. 2023; 23(667). doi: 10.1186/s12879-023-08634-w.

11. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2013 Sep 7;382(9895):889-99. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7.

12. Graham SV. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. Clin Sci (Lond). 2017; 10;131(17):2201-2221. doi: 10.1042/CS20160786. PMID: 28798073.

13. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F55-70. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.083.

14. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, Berkhof J, Brotherton J, et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. N Engl J Med. 2021; Nov 11;385(20):1908-1918. doi: 10.1056/NEJMsr2030640. PMID: 34758259. doi: 10.1056/NEJMsr2030640.

15. Santana EA, Biselli PM, Biselli JM, Almeida MTG, Bertelli ECP. Câncer cervical: etiologia, diagnóstico e prevenção. Arqui ciências da saúde. 2008;15(4):199-204.

16. Adurthi, S., Krishna, S., Mukherjee, G., Bafna, U.D., Devi, U., Jayshree, R.S. Regulatory T cells in a spectrum of HPV-induced cervical lesions: cervicitis, cervical intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. Am. J. Reprod. Immunol. 60, 55–65. doi: 10.1111/j.1600-0897.2008.00590.x.

17. Barros SS, Resende AKF, Silva DO, Silva M, Sousa MRN, Oliveira APM, et al. Fatores de risco que levam ao câncer do colo do útero: uma revisão integrativa. RSS. 2021; 10 (4). doi: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13873.

18. Ferro, LMT. Fatores de risco relacionado à lesão intraepitelial cervical em mulheres atendidas no SUS. Repositório UFGD. 2017; 46.

19. Bekkers RL, Massuger LF, Bulten J, Melchers WJ. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer. Rev Med Virol. 2004 Mar-Apr;14(2):95-105. doi: 10.1002/rmv.416. PMID: 15027002.

20. Hoory T, Monie A, Gravitt P, Wu TC. Molecular epidemiology of human papillomavirus. J Formos Med Assoc. 2008 Mar;107(3):198-217. doi: 10.1016/S0929-6646(08)60138-2. PMID: 18400605.

21. Denny L. Cytological screening for cervical cancer prevention. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012;26(2):189-96. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.08.001.

22. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

23. Fonseca, TR. Detecção e genotipagem de HPV em carcinomas de vulva e vagina. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia; 2014. 77 f.

24. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155 Suppl 1:28-44. doi: 10.1002/ijgo.13865.

25. Wang X, Huang X, Zhang Y. Involvement of Human Papillomaviruses in Cervical Cancer. Front Microbiol. 2018; 28;9:2896. doi: 10.3389/fmicb.2018.02896.

26. Small W Jr, Bacon MA, Bajaj A, Chuang LT, Fisher BJ, Harkenrider MM, et al. Cervical cancer: A global health crisis. Cancer. 2017;123(13):2404-2412. doi: 10.1002/cncr.30667.

27. Petignat P, Roy M. Diagnosis and management of cervical cancer. BMJ. 2007; 335(7623): 765-768. doi: 10.1136/bmj.39337.615197.80.

28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [homepage da internet]. Registrada vacina do HPV contra 9 subtipos do vírus [acesso em 22/10/2023]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2017/registrada-vacina-do-hpv-contra-9-subtipos-do-virus.

29. Cardial MFT, Martins CMR, Naud P, Fridman FZ. Papilomavírus humano (HPV). In: Programa

vacinal para mulheres. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2017; 4, p. 26-39.

30. Alvarenga SP, Magalhães VRM, Ataíde LN, Hirata CP, Rezende SS, Kalil JH. Vacina HPV: avaliando as contraindicações da indicação e posologia atual. Revista da Universidade Vale do Rio Verde. 2016; 14 (2): 395-402.

31. Zardo GP, Farah FP, Mendes FG, Franco CAGS, Molina GVM, Melo GN, et al. Vacina como agente de imunização contra o HPV. Ciênc Saúde Coletiva.2014; 19(9): 3799-3808. https://doi.org/10.1590/1413-81232014199.01532013.

32. Iwamoto KOF, Teixeira LMB, Tobias GC. Estratégia de vacinação contra HPV. Rev. Enferm. 2017; 11 (12): 5282-8.

33. Ministério da Saúde. [homepage da internet]. Nº 63/2023-CGICI/DPNI/SVSA/MS: 2023: Trata da inclusão de vítimas de violência sexual como grupo prioritário para vacinação contra o HPV, para pessoas de nove a 45 anos de idade, ainda não vacinados contra HPV. Brasília: MS; 2023. 6 p. [acesso em 21/11/2023]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-63-2023-cgici-dpni-svsa-ms.pdf/@@download/file.

34. Ministério da Saúde. [homepage da internet]. NOTA TÉCNICA Nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil. [acesso em 15/04/2024]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção e elaboração do manuscrito: A.A.S. Martins; L.V. Lopes; B. M. F. CONCEIÇÃO, D. S. GOBBO; A. F. N. SANTOS.

Coleta de dados: A.A.S. Martins; L.V. Lopes; B. M. F. CONCEIÇÃO, D. S. GOBBO.

Análise de dados: A.A.S. Martins; L.V. Lopes; B. M. F. CONCEIÇÃO; D. S. GOBBO.

Discussão dos resultados: A.A.S. Martins; L.V. Lopes; A. F. N. SANTOS, B. M. F. CONCEIÇÃO, D. S. GOBBO.

Revisão e aprovação: A.A.S. Martins; L.V. Lopes.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Não se aplica.

CONFLITO DE INTERESSES

Não se aplica.



Com o NEXS, o tratamento humanizado contra o câncer ganha mais conforto e inovação.

Seja bem-vindo ao Núcleo de Excelência em Saúde – NEXS. Um dos mais modernos centros de diagnóstico e tratamento de câncer da Saúde Suplementar. Desde 2023, Minas Gerais tem mais um grande aliado do Instituto Mário Penna na luta contra o câncer. Um espaço inovador, que engloba uma equipe de referência nacional em oncologia e em outras especialidades médicas.

No NEXS, você encontra estrutura moderna, atendimento personalizado, diagnóstico preciso e o tradicional tratamento de excelência do Mário Penna. Tudo isso em diversas especialidades.

institutomariopenna

DOE 0800 039 1441
mariopenna.org.br

Acesse o QR Code para fazer a sua doação.

Rede Mário Penna
NEXS | Núcleo de Excelência em Saúde

casasanto