

# O PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) RELACIONADO AO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: Como o Vírus Ataca a Célula, Prevenção e Tratamentos

**Núbia Renata Batista Barcello**

Graduanda em Biomedicina  
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Vanessa da Silva Barros**

Graduanda em Biomedicina  
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Ana Claudia Conde Peres**

Mestre em Biologia Animal – UFMS;  
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS)

## RESUMO

A neoplasia cervical é em praticamente 100% dos casos desenvolvida a partir de uma infecção de Papiloma Vírus Humano (HPV) de alto risco (normalmente tipo 16) , o câncer de colo de útero é caracterizado pela replicação desordenada do epitélio de revestimento imaturo, pode então afetar o epitélio escamoso ou em casos mais raros o epitélio glandular, tem desenvolvimento lento e fácil diagnóstico através do exame Papanicolau onde é feito a raspagem no colo do útero e então analisada microscopicamente, pode ser encontrado lesões precursoras ou estágios mais avançados da doença em pacientes com exames anormais. O diagnóstico também pode ser feito através de rastreamento genético procurando o DNA do vírus em célula humana. Os tratamentos para o câncer do colo do útero são a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia. O tipo de tratamento dependerá do estágio de evolução da doença, tamanho do tumor e fatores pessoais, como idade da paciente e desejo de ter filhos. Consequentemente, a prevenção contra o HPV é também contra o câncer cervical que consiste no uso de preservativos (camisinha masculina ou feminina), a vacinação contra o HPV e a realização do exame citopatológico (Papanicolau) após o início de atividade sexual ou após 21 anos se complementam como ações de prevenção desse tipo de câncer.

**PALAVRAS-CHAVE:** câncer cervical; HPV; câncer de colo de útero; papiloma vírus.

## 1 INTRODUÇÃO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é um vírus transmitido sexualmente, devido à falta de proteção. Anualmente, o HPV infecta 5-15% das mulheres antes não expostas ao vírus e se mostra presente em praticamente 100% dos casos de câncer cervical sendo necessário e não suficiente para o aparecimento da doença. Que é o terceiro tipo mais comum entre mulheres, ocorre 20.000 novos casos ao ano e prevalência de 20/100mil mulheres (AYRES, 2009).

O câncer cervical representa a causa de morte de 7,5% de mulheres com câncer e 84% dessas mortes ocorrem em regiões menos desenvolvidas, a maior

estratégia para diminuição de incidência e mortalidade por causa da doença inclui a vacinação e a realização do exame citopatológico que muitas vezes não é realizado por diversos fatores como escolaridade e renda, por esse fator é apresentado a maior taxa de mortalidade em regiões subdesenvolvidas (LEITE; AMORIM; GIGANTE, 2018).

É necessário se prevenir usando preservativos, realizar o exame preventivo contra o HPV esse exame ajuda a detectar células anormais no revestimento do colo do útero que pode ser tratada antes de se tornar câncer, e também o SUS disponibiliza a vacina contra o HPV que é a prevenção mais eficaz contra a infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho é relacionar o aparecimento do câncer do colo do útero às infecções por HPV e descrever os sintomas, formas de tratamento e prevenção da patologia, além de alertar as mulheres sobre as formas de prevenção e a importância do diagnóstico precoce para a eficiência do tratamento, e conseqüentemente, maiores chances de cura.

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo em questão trata-se de uma revisão bibliográfica no quais os artigos internacionais e nacionais escolhidos serão identificados por meio de buscas eletrônicas em bancos de dados como Scielo, Pubmed, Google Acadêmico, Lilacs e Ministério da Saúde do Brasil utilizando as palavras chave câncer cervical, HPV, câncer de colo de útero, papiloma vírus. Será coletado informações e dados epidemiológicos a respeito do câncer do colo do útero, e sua relação com às infecções por HPV, abordando as formas de diagnóstico, tratamento e meios de prevenção da doença.

## **4 O PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)**

O papiloma vírus tem 70 tipos geneticamente distintos, sendo em torno de 15 com alto risco oncogênico, que infectam células basais imaturas do epitélio

escamoso em áreas de ruptura epitelial ou células epiteliais metaplásicas imaturas não infecta células maduras da superfície, o contágio normalmente ocorre por via sexual (ABBAS, 2016; NAKAGAWA, 2010).

As infecções tem a possibilidade de 50% de se curar sozinhas em até 9 meses e 90% em até 2 anos, muitos casos são assintomáticos, mas outros podem causar papiloma de células escamosas que são as verrugas e pode causar também o carcinoma de células escamosas. Existem lesões pré-malignas e malignas (ABBAS, 2016).

#### **4.1 Como o HPV Infecta as células**

Ao infectar as células, o genoma do HPV (papiloma vírus humano) se integra ao genoma da célula hospedeira, de forma aleatória, mas sempre com intenção clonal (ABBAS, 2016).

Essa integração interrompe o DNA viral no quadro de leitura das proteínas E1, E2 causando a perda da repressão viral E2 e a super expressão das proteínas E6 e E7, que juntas freiam a divisão celular, ativa ciclinas, inibem a apoptose e o envelhecimento celular (ABBAS, 2016).

A proteína E6 causa a degradação da proteína p53 e estimula subunidade catalítica da telomerase (TEPT), que contribui para a imortalização da célula. A proteína E7 se liga a proteína RB e desloca os fatores de transcrição E2F que promove a progressão através do ciclo celular, E7 também inativa p21 e p27. O que torna alguns tipos de HPV ser mais oncogênico é principalmente a afinidade de E6 com p53 e de E7 com RB (ABBAS, 2016).

#### **4.2 Neoplasia Intraepitelial Cervical (Lesão Intraepitelial Escamosa)**

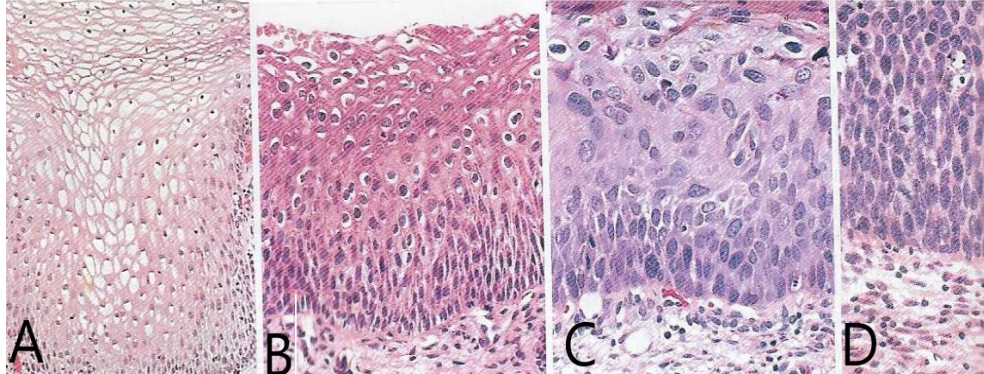
##### **4.2.1 Classificação**

As lesões precursoras cervical eram classificadas como displasia leve e em outro extremo carcinoma grave. Foi então substituído por NIC (neoplasia intraepitelial cervical) seguido por um número romano de acordo com a sua gravidade, sendo então displasia leve substituído por NIC I, displasia moderada por NIC II, e displasia grave por NIC III (Figura 1) (ABBAS, 2016).

Atualmente, NIC I foi substituído por lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (em inglês, low grade squamous intraepithelial lesion- LSIL) e NIC II e NIC III como lesão intraepitelial escamosa de alto grau (em inglês, high grade squamous

intraepithelial lesion- HSIL) (ABBAS, 2016).

**Figura 1. Tecido cervical normal e apresentando NIC** A- tecido normal, B-NIC I, C-NIC II, D- NIC III



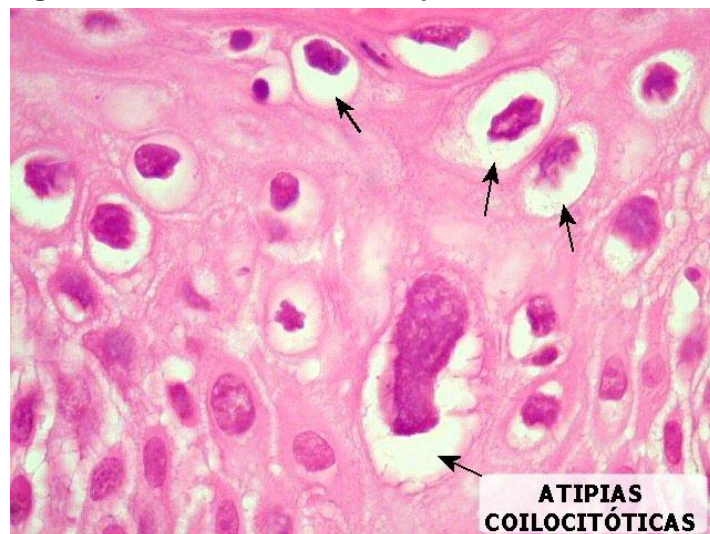
Fonte: Adaptado de ABBAS, 2016.

#### 4.2.2 Características e Morfologia

A lesão mais comum é a LSIL, tem alto nível de replicação viral, poucas alterações no crescimento das células hospedeiras, tem taxa de regressão de 60%, de persistência de 30% e de evolução para HSIL de 10%, não é considerada uma lesão pré-maligna, pois a maioria dos casos regride (ABBAS, 2016).

Em contra partida a lesão HSIL é menos comum, desregula o ciclo celular aumentando a proliferação celular, redução de maturação epitelial e tem menor taxa de replicação viral, esse desarranjo celular pode ser irreversível e ter fenótipo maligno, tem a taxa de regressão em 30%, de persistência em 60% e de evolução para carcinoma de 10%, sendo considerada uma lesão pré maligna (ABBAS, 2016).

**Figura 2. Tecido cervical com atipia coilocitótica.**



Fonte: Extraído de ANATPAT-UNICAMP, SD.

Morfologicamente, todas as lesões intraepiteliais escamosas; (SIL-squamous intraepithelial lesion, em inglês), tem alterações nucleares acompanhadas por halos citoplasmáticos que consistem em vacúolos perinucleares, essas alterações são chamadas de atipia colocitótica (Figura 2) (ABBAS, 2016).

### 4.3 Carcinoma Cervical

O carcinoma de células escamosas representa 80% dos casos, adenocarcinoma representa 15% e os outros 5% representam os raros carcinomas adenoescamoso e neuroendócrinos (ABBAS, 2016).

Eles se desenvolvem através de uma lesão denominada *in situ*, e a progressão dessa forma até o carcinoma é mais lenta comparada com a progressão até carcinomas adenoescamosos ou neuroendócrinos, mas como pelo menos 50% dos casos é diagnosticado em mulheres que não fazem a triagem regularmente apresentando um diagnóstico tardio e o prognóstico ruim (ABBAS, 2016).

#### 4.3.1 Classificação dos Estádios

Estádio 0, compreende uma HSIL, o estágio I enquanto o carcinoma confinado no colo do útero e é dividido em estágio Ia quando é encontrado o carcinoma pré-clínico diagnosticado somente por microscopia e tem as subdivisões Ia1 quando encontrado um carcinoma micro invasor, ou seja, invasão do estroma mais profundo que 3mm mas não mais larga que 7 mm, Ia2 ao diagnosticar invasão do estroma considerando desde a base do epitélio por mais de 3mm e menos que 5 mm com largura não maior que 7 mm (INCA, 2019). Ainda no estágio I existe o estágio Ib que compreende carcinoma histologicamente invasivo, mas ainda confinado no colo do útero, maior que no estágio Ia2 (ABBAS, 2016). Estádio II, o carcinoma invade os dois terços superiores da vagina e não se estende a parede pélvica, Já no estágio III o carcinoma se estende a parede pélvica e ao terço inferior da vagina, não é possível encontrar espaço sem câncer entre a parede pélvica e o tumor (ABBAS, 2016). E por fim o estágio IV onde o câncer já pode invadir a bexiga e o reto, inclui também disseminação metastática (ABBAS, 2016).

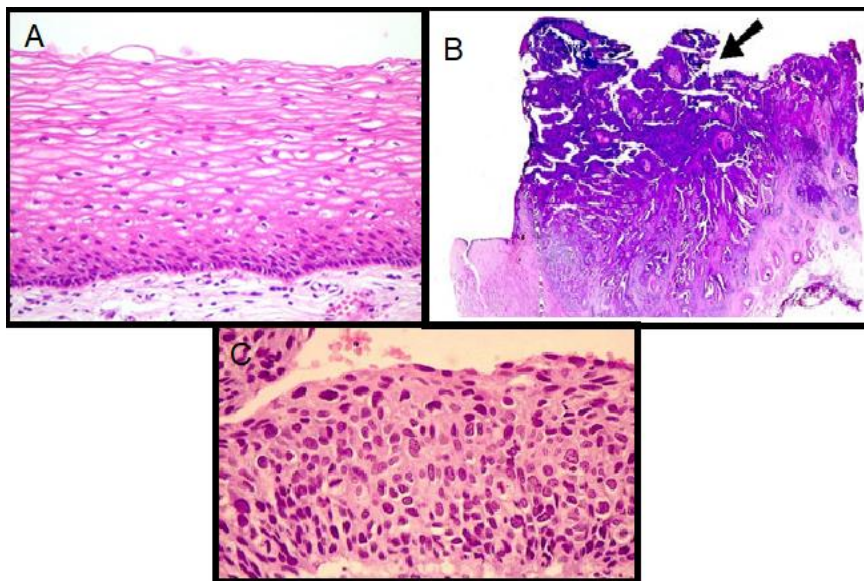
#### 4.3.2 Morfologia

Os carcinomas de células escamosas apresentam ninhos de projeção de epitélio escamoso maligno podendo ser queratinizado ou não, invade o estroma de

tecidos subjacentes (Figura 3) (ABBAS, 2016).

Os adenocarcinomas tem a proliferação do epitélio glandular composto por células endocervicais malignas com núcleos grandes e hipercromáticos com o citoplasma reduzido apresenta células com aspecto mais escuro das glândulas (Figura 3) (ABBAS; 2016).

**Figura 3. Tecido cervical normal, carcinogênico e com adenocarcinoma.** A. tecido cervical normal, B. tecido cervical carcinogênico, a seta mostra as projeções, C. tecido com adenocarcinoma tem a presença dos núcleos grandes e hipercromáticos.



Fonte: Adaptado de ANATPAT-UNICAMP, SD.

## 5 PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A prevenção primária do câncer do colo do útero está relacionada à diminuição do risco de contágio pelo Papilomavírus Humano. O contágio da infecção ocorre normalmente por via sexual (INCA, 2018). O uso de preservativos durante a relação sexual com penetração protege parcialmente do contágio pelo HPV, que também pode ocorrer pelo contato com a pele da vulva (ABBAS, 2016). Outro meio de prevenção é a vacinação contra o HPV. Essa vacina protege contra os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV que são considerados de alto risco. A vacinação e a realização do exame preventivo, que também é a principal forma de diagnóstico, se complementam (INCA, 2018).

O rastreamento citológico, que é o exame preventivo, se baseia na ideia de como a maioria dos cânceres cervicais começa através de lesões precursoras e

essas lesões descamam células anormais que quando são raspadas com uma espátula e colocadas em um esfregaço e então fixada e corada através do método Papanicolau são analisadas histologicamente, então são observadas se existem alterações no espectro de LSIL ou HSIL (ABBAS, 2016).

O exame Papanicolau deve ser feito desde o início de atividade sexual ou após os 21 anos e se então apresentar resultado normal ser repetido de 3 em 3 anos (LEITE; AMORIM; GIGANTE, 2018).

Após os 30 anos de idade, se os resultados são normais a frequência do exame deve ser de 5 em 5 anos, pessoas que tem resultados apresentando LSIL e com o rastreamento de DNA mostrando HPV de alto risco devem repetir o exame de 6 em 6 meses (ABBAS, 2016).

Existe também o rastreamento de DNA do papiloma vírus, esse teste tem mais sensibilidade que o rastreamento citológico, mas menor especificidade. É utilizado métodos de biologia molecular onde se observa se há ou não a presença do DNA do papiloma vírus junto ao DNA da célula humana (ZEREFINO, 2018).

## 5.1 Tratamento

O câncer do colo de útero ao ser diagnosticado e tratado na fase inicial tem 100% de cura. O tratamento para cada caso deve ser avaliado e orientado por um médico porque depende dos fatores pessoais como a idade do paciente, desejo de ter filhos, tamanho do tumor e estágio que se encontra (INCA, 2018). Existe a conização onde uma amostra de tecido em forma de cone é removida do colo do útero, podendo já ser a retirada do tecido canceroso ou então para amostra. Na cirurgia a laser um feixe de laser é utilizado para destruir as células anormais ou fazer a retirada da amostra de um tecido para biopsia (ONCOGUIA, 2017).

As histerectomias podem ser simples que consiste na retirada do útero, preservando as estruturas próximas ao órgão ou a radical que retira o útero, juntamente com os tecidos próximos ao órgão e a parte superior da vagina, próxima ao colo do útero (ONCOGUIA, 2017).

Já a radioterapia pode ser externa; são utilizados feixes de radiação eletromagnética (raios X ou raios gama) ou então elétrons para destruir as células anormais e existe a radioterapia interna ou braquiterapia onde um material que irá liberar a radiação é introduzido próximo ou no colo do útero (ONCOGUIA, 2017).

A quimioterapia é o tratamento onde se utilizam drogas anti câncer via

intravenosa ou oral, as drogas mais utilizadas são a cisplatina, carboplatina, paclitaxel, topotecano e gemcitabina (ONCOGUIA, 2017).

No estágio 0 os tratamentos mais comuns são a criocirurgia, cirurgia a laser e a conização, no estágio I o tratamento varia da paciente querer manter a fertilidade ou não, caso queira é feita a conização ou então traquelectomia radical (retirada do colo do útero e parte superior da vagina), se não há o desejo é feita a histerectomia simples, se o tumor atingir os linfonodos pélvicos é feita também a retirada dos mesmos (ONCOGUIA, 2017).

Nos estádios Ib e II é feita a traquelectomia radical com retirada dos linfonodos pélvicos e da região para-aórtica, caso queira manter a fertilidade e a histerectomia radical com retirada também dos linfonodos pélvicos e para-aórticos em casos onde não se deseja manter a fertilidade, em alguns casos é utilizada a radioterapia combinada com a quimioterapia (ONCOGUIA, 2017).

No estágio III é utilizada a quimiorradiação e no estágio IV pode ser que o caso já se torne incurável ou então haja a chance de cura através da quimiorradiação também (ONCOGUIA, 2017).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a realização do exame Papanicolau é a maior estratégia para detecção de lesões precursoras para que não haja chance dessas se tornarem um câncer cervical e dessa forma diminuindo a incidência da doença.

Quanto antes é feito o diagnóstico maiores as chances de tratamento e melhor o prognóstico, considerando o quão vasto é a quantidade de tratamentos para o câncer cervical.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; ASTER, J. C.; KUMAR, V. Robbins & Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 9ª Ed. Rio de Janeiro:Elsevier,2016.

AYRES, A. R. G.; SILVA, G. A Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. 2009.15 f. Dissertação (Pós-graduação em Saúde Coletiva) - Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

CÂNCER DO COLO DE ÚTERO. 2018. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>>. Acesso em 14/03/2019

CIRURGIA PARA CÂNCER DE COLO DE UTERO. 2017. Disponível em <http://www.oncoguia.org.br/mobile/conteudo/cirurgia-para-cancer-de-colo-do-utero/1287/285/>. Acesso em 30/05/2019

CONCEITO E MAGNITUDE. 2019. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude>>. Acesso em 20/03/2019

LEITE, F. M. C.; AMORIN, M. H. C.; GIGANTE, D. P. Implicação da violência contra a mulher por não realizar o teste citopatológico. Revista de Saúde Pública. v. 52, n.89. nov. 2018.

NAKAGAWA, J.; SCHIRMER, J.; BARBIERI, M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. Revista Brasileira de Enfermagem. v. 63, n. 2, p. 307-311, abr. 2010.

OPÇÕES DE TRATAMENTO PARA CANCER DE COLO DE UTERO POR ESTAGIO.2017. Disponível em <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/opcoes-de-tratamento-para-cancer-de-colo-do-utero-por-estagio/6723/285/>>. Acesso em: 10/06/2019.

RADIOTERAPIA PARA CANCER DE COLO DE UTERO. 2017. Disponível em <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/radioterapia-para-cancer-de-colo-do-utero/1288/285/>>. Acesso em: 10/06/2019.

QUIMIOTERAPIA PARA CANCER DE COLO DE UTERO. 2017. Disponível em <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/quimioterapia-para-cancer-de-colo-do-utero/1289/285/>>. Acesso em: 10/06/2019.