

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

VANESSA APARECIDA DE OLIVEIRA

**DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO
ATRAVÉS DO EXAME DE CITOLOGIA
ESFOLIATIVA**

BAURU
2016

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

VANESSA APARECIDA DE OLIVEIRA

**DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO
ATRAVÉS DO EXAME DE CITOLOGIA
ESFOLIATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, sob orientação da Profa. Ma. Daniela Barbosa Nicolielo

BAURU
2016

O482d Oliveira, Vanessa Aparecida de

Diagnóstico do câncer de colo de útero através do exame de citologia esfoliativa / Vanessa Aparecida De Oliveira. -- 2016.
34f. : il.

Orientadora: Profa. Ma. Daniela Barbosa Nicolielo.
Coorientadora: Profa. Dra. Silvana Torossian Coradi.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina)
- Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP

1. Câncer uterino. 2. Diagnóstico. 3. Prevenção e Papanicolau.
I. Nicolielo, Daniela Barbosa. II. Coradi, Silvana Torossian. III.
Título.

VANESSA APARECIDA OLIVEIRA

**DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO
ATRAVÉS DO EXAME DE CITOLOGIA ESFOLIATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, realizado sob orientação da Profa. Ma. Daniela Nicolielo Barbosa.

Banca examinadora:

Profa. Dra. Silvana Torossian Coradi
Universidade do Sagrado Coração

Profa. Ma. Daniela Barbosa Nicolielo
Universidade do Sagrado Coração

Bauru, 26 de outubro de 2016.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, que iluminou cada passo que demos até aqui aos meus pais que me apoiaram e não mediram esforços para que alcançássemos nossos sonhos e objetivos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar saúde e força para conseguir superar minhas dificuldades quando pensei que não iria mais conseguir, e por ter me concedido uma família maravilhosa, que sempre esteve ao meu lado.

Agradeço minha orientadora Daniela Barbosa Nicolielo, por se dedicar totalmente na elaboração do TCC e por acreditar que sou capaz.

Agradeço a esta Universidade e seu corpo docente, em especial à coordenadora do curso Daniela Nicolielo, sempre disposta a ajudar e pela total confiança que nos proporcionou. Agradeço à banca examinadora Daniela Nicolielo e Silvana Torossian Coradi, pela disponibilidade e interesse atribuído a este TCC.

Agradeço a todos que diretamente e indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

Agradeço aos meus pais Aparecido Donizete de Oliveira e Aparecida Fátima de Oliveira, por me darem apoio total, carinho, atenção, amor e por sempre acreditarem e nunca desistirem de mim.

Agradeço meus primos por me confortarem, por sempre estarem prontos a me ouvir e me tratarem com doçura.

Agradeço minhas amigas por terem o dom da paciência comigo e por me proporcionarem momentos de alegria que jamais irei esquecer.

“Se forem constantes as mudanças no mundo e nas pessoas que o habitam, também há de serem constantes as mudanças nos espaços em que estes seres são ensinados.”

(Edson Luiz)

RESUMO

Câncer é resultante de alterações que determinam um crescimento celular desordenado, não controlado pelo organismo e que compromete tecidos e órgãos. O câncer do colo do útero possui uma maior incidência nos países subdesenvolvidos já que nestes países os programas de prevenção e detecção deste câncer se mostra menos eficaz que nos países onde são implementados programas semelhantes. As taxas de incidência de câncer de colo uterino são geralmente altas em países onde a renda familiar apresenta-se insuficiente para suprir as necessidades básicas da maioria da população. O instituto nacional do câncer ressalta que as implantações ou implicações das atividades de diagnóstico do câncer uterino e de atividades educativas visam à prevenção da doença. A abordagem cultural deste exame está relacionada ao medo, desconhecimento do órgão sexual feminino, passividade das mulheres frente aos homens e à correlação do exame ao ato sexual. O objetivo do trabalho foi realizar um estudo retrospectivo sobre o diagnóstico do câncer de colo de útero através do resultado do exame de citologia esfoliativa e descrever os programas de prevenção clínica e educativa sobre como prevenir a doença, enfocando as vantagens do diagnóstico precoce, como a possibilidades de cura, prognóstico e a qualidade de vida. É de suma importância que os profissionais e os serviços de saúde orientem o que é e qual a importância do exame preventivo, pois a sua realização periódica permite reduzir a mortalidade por câncer do colo útero na população de risco.

PALAVRAS-CHAVES: Câncer uterino. Diagnóstico. Prevenção. Papanicolau.

ABSTRACT

Cancer is the result of changes that determine a disordered cell growth, uncontrolled by the body and commits tissues and organs. Cervical cancer has a higher incidence in developing countries, cause in these countries the programs of prevention and detection of cancer shown less effective than in countries where similar programs are implemented. The cervical cancer incidence rates are generally high in countries where family income has to be insufficient to meet the basic needs of the majority of the population. The National Institute of Cancer notes that deployments or implications of diagnostic activities of uterine cancer and educational activities aimed at the prevention of disease. The cultural approach of this examination is related to fear, ignorance of the female sexual organ, women's passivity in the face to the men and the correlation to the examination of sex. The study's goal was a retrospective study of the diagnosis of cervical cancer through the test results of cytology and describe the clinical and educational prevention programs on how to prevent the disease, focusing on the benefits of early diagnosis, as curability, prognosis and quality of life. It is very important that professionals and health services guide what is and what is the importance of preventive screening because its periodical reduces mortality from cancer of the cervix in risk population.

KEYWORDS: Uterine cancer. Diagnosis. Prevention. Pap smear.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1- CARCINOMA INICIADO NO COLO DO ÚTERO..... | 13 |
| Figura 2- NIC 1..... | 24 |
| Figura 3- NIC 2..... | 25 |
| Figura 4 -NIC 3..... | 25 |
| Figura 5 -NIC 4..... | 26 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 10 |
| 1.1 UTERO..... | 10 |
| 1.1.1 COLO DO ÚTERO | 10 |
| 1.1.2 CÂNCER DO COLO DO ÚTERO | 11 |
| 1.1.3 FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DO COLO DO ÚTERO | 12 |
| 1.2 PAPILOMA VIRUS HUMANO (HPV) | 12 |
| 1.2.1 DIAGNÓSTICO DO HPV..... | 14 |
| 1.3. PREVENÇÃO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO..... | 15 |
| 1.3.1 VACINA DO HPV | 16 |
| 1.4 EXAME DE CITOLOGIA ONCÓTICA OU PAPANICOLAU | 18 |
| 1.4.1 CLASSIFICAÇÃO DE PAPANICOLAU | 20 |
| 1.4.2 NOMENCLATURA ANTIGA E A NOVA | 26 |
| 1.5 TRATAMENTO | 27 |
| 1.6 INCIDENCIA | 27 |
| 2 OBJETIVOS | 29 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 29 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 29 |
| 3 METODOLOGIA | 30 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 31 |
| 5 REFERÊNCIAS | 32 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 UTERO

Segundo Koopen et al., 2012, o útero é um órgão que se localiza na cavidade pélvica, na linha média. Sua mucosa é denominada endométrio, e a parte muscular mais espessa, são denominados miométrio. Ainda há uma parte de tecido conjuntivo e serosa externa, denominada perimétrio.

O útero pode ser dividido em partes denominadas, fundo, corpo, istmo e colo. O fundo representa a porção superior a entradas das tubas uterinas. O corpo constitui quase o útero inteiro em sua delimitação. O istmo, parte final e inferior do útero, sendo a porção curta e estreita. O colo do útero se estende para o interior da vagina. (KOOPEN et al., 2012).

Mede aproximadamente 7,5 cm de comprimento, 5,0 cm de largura na porção superior e 2,5 cm de diâmetro ântero-posterior. Seu peso aproximado é de 60g. Sua posição é oblíqua com o corpo dirigido para frente. O fundo se situa acima da bexiga, e o colo se dirige para baixo e para trás, em direção ao sacro. A posição do útero não é completamente fixa e está facilmente sujeita a variações. Durante a gestação ele cresce em direção cefálica. (MACHADO, 2012).

Suas principais funções são de auxiliar o movimento do espermatozóide até as tubas, proporcionar local adequado para implantação do blastocisto, limitar a invasão do embrião, crescer e expandir na gravidez, produzir contrações no final da gestação. (KOOPEN et al., 2009).

1.1.1 COLO DO ÚTERO

O colo uterino apresenta formato cilíndrico e possui uma abertura central conhecida como canal cervical que liga o interior do útero à cavidade vaginal, local no qual ocorre a eliminação do fluxo menstrual e a entrada do espermatozóide. É através do colo uterino que se dá a passagem do feto durante o parto vaginal. (JONES, 1996).

É dividido em duas partes, uma interna, chamada canal cervical ou endocérvice, e outra externa, chamada ectocérvice. A endocérvice é revestida por uma camada única de células cilíndricas denominadas de epitélio colunar simples, essas células são produtoras de muco. A ectocérvice, mantém um contato com a vagina e possui várias camadas de células planas denominadas de epitélio escamoso e estratificadas. Entre eles encontra-se uma junção

chamada escamocolar (JEC) que dependendo da situação hormonal da mulher pode-se encontrar tanto na ectocervice quanto na endocévice. (JONES et al., 1996; DI PAOLA, 1996).

A função do colo do útero é proteger o interior da cavidade pélvica contra a entrada de agentes patogênicos. Este secreta muco e anticorpos que ocupam a cavidade cervical e impedem a progressão de agentes patogênicos para o interior da cavidade uterina. Possui também um papel importante na ativação dos espermatozoides, fazendo com que alterações bioquímicas nesse muco causem distúrbios da fertilidade. (JONES, 1996).

1.1.2 CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Câncer é resultante de alterações que determinam um crescimento celular desordenado, não controlado pelo organismo e que compromete tecidos e órgãos. A história natural do câncer do colo do útero é descrita como uma afecção iniciada com transformações intra-epiteliais progressivas que podem evoluir para uma lesão cancerosa invasora, num prazo de 10 a 20 anos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). Está fortemente relacionado à presença de infecção, sendo a associação deste com o vírus do papiloma vírus humano (HPV) vem sendo muito bem documentada na atualidade. (PILLAI et al., 1998).

Segundo Eluf Neto (1994), também há outros fatores de risco para o câncer de colo de útero, como por exemplo, o número de parceiros sexuais e o tabagismo.

Este tipo de câncer representa um grave problema de saúde pública nos países da América Latina, considerada como uma das regiões de maior incidência no mundo. (ARROSI, 2003).

O câncer de colo de útero é a quarta causa de morte por câncer entre as mulheres brasileiras. O primeiro é o câncer de mama, o segundo de traqueia, brônquios e pulmões e o terceiro, cólon e reto. Condições como início precoce da vida sexual, elevado número de parceiros sexuais, uso prolongado de contraceptivos hormonais, multiparidade, tabagismo, fatores genéticos e imunológicos aumentam o risco para progressão da infecção pelo HPV para o câncer de colo de útero. Devido ao fato da infecção pelo HPV ser geralmente assintomática, muitas desconhecem a infecção e o tratamento não é realizado. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

1.1.3 FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

São considerados fatores de risco de câncer do colo do útero a multiplicidade de parceiros e a história de infecções sexualmente transmitidas, a idade precoce na primeira relação sexual. Além desses fatores, estudos epidemiológicos sugerem outros fatores, porém ainda não é confirmado cientificamente, como por exemplo, o tabagismo, alimentação pobre em alguns micronutrientes, principalmente vitamina C, beta caroteno, folato, e o uso de anticoncepcionais. (MINISTERIO DA SAUDE, 1997).

Cavalcanti et al. (2000), também confirmaram a hipótese, dizendo que a infecção por HPV associada a outros fatores de risco, como história de outras doenças sexualmente transmissíveis, tabagismo e uso de contraceptivo oral, representam importante papel na progressão das lesões escamosas intra-epiteliais para a malignidade em mulheres brasileiras.

Atualmente, a teoria mais aceita para a explicação do aparecimento do câncer do colo do útero é a transmissão sexual. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a persistência da infecção pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV) em altas cargas virais representa o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença. (BRINTON, 1992).

Em situações de imunossupressão, tais como corticoterapia, Diabetes, Lupus e AIDS, a incidência do câncer do colo do útero está aumentada. Também ocorrem em situações onde há ingestão deficiente de vitamina A e C, beta-caroteno e ácido fólicos. Alguns autores também associam estes fatores com baixas condições socioeconômicas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997).

1.2 PAPILOMA VIRUS HUMANO (HPV)

Segundo Villiers et al. (2004), papiloma vírus são membros da família *Papovavirida* e infectam o epitélio de alguns animais como répteis, pássaros e mamíferos, incluindo o ser humano.

O vírus é relativamente pequeno, não envelopado, com 55 nm de diâmetro. O genoma deste vírus é uma molécula com DNA duplo com cerca de 8000 bases pareadas. O vírus está associado a presença de vários tipos de câncer, especialmente em mulheres. É um vírus capaz de causar lesões de pele ou mucosas, que habitualmente regridem por ação do sistema imunológico. O vírus é muito contagioso, sendo possível a contaminação com uma única exposição. (BURD, 2003).

Segundo Thomison et al. (2008), o reconhecimento que o vírus HPV é o fator etiológico principal da neoplasia do colo de útero, teve início na década de 70, mas as primeiras observações que associava as lesões verrugosas cutâneas ou mucosas com um agente infeccioso tiveram início na década de 20.

A transmissão do HPV ocorre por contato direto com a pele ou mucosa infectada e a principal forma é pela via sexual. Mas também pode haver transmissão da mãe para o bebê, durante a gravidez e o parto (transmissão vertical). Estima-se que entre 25 e 50% da população feminina e 50% da população masculina mundial esteja infectada pelo HPV. A maioria das infecções pelo HPV é transitória, sendo combatida pelo sistema imune e regredindo entre seis meses a dois anos. Estima-se que apenas 10% das pessoas infectadas irão apresentar alguma manifestação clínica como a lesão precursora do câncer de colo de útero e as verrugas genitais. O período necessário para o aparecimento das primeiras manifestações clínicas é de aproximadamente dois a oito meses, mas pode demorar até 20 anos. (BURCHEL, 2006; SCHIFFMAN et al., 2013).

Mais de 200 tipos de Papiloma Vírus tem sido descritos e se distinguem entre si na sequência do DNA. Dentre os que acometem o ser humano, cerca de 100 tipos já foram descritos e destes, cerca de 50 que acometem a mucosa do aparelho genital foram identificados e sequenciados. São divididos em dois grupos importantes, grupo de alto risco oncogênico, como por exemplo, os tipos 16 e 18, associado a câncer genital como o câncer de colo de útero; e o de baixo risco oncogênico, por exemplo, os tipos seis e 11, associados a lesões benignas como as verrugas genitais. (BERNARD, 2005).

Dos diversos tipos de HPV, mais de 35 infectam a região anogenital nos seres humanos e podem causar verrugas genitais ou condilomas até lesões displásicas de baixo e alto grau. Os tipos de HPV podem ser separados em vírus de baixo, intermediário ou alto risco, de acordo com o tipo de lesão a que estão mais associados. Os HPV dos subtipos 6, 11, 41, 42, 43 e 44 estão geralmente associados a infecções benignas do trato genital, como o condiloma acuminado ou plano, e estão presentes na maioria das infecções clinicamente aparentes causadas pelo vírus. Normalmente, esses tipos não estão associados a displasias quando examinados pela histopatologia. (STALF 1975 apud ROSENSTEIN 2003).

O vírus HPV oncogênico penetra na célula desencadeando uma série de alterações no seu funcionamento. As células alteradas passam a fabricar novas cepas do vírus e ao mesmo tempo, mudanças no seu interior atípicas, que evoluem lentamente até se transformarem em células cancerígenas, essa transformação é lenta, variando de dez e 15 anos. (SCHIFFMAN et al., 2013).

Os vírus HPV tipos 16 e 18 (alto risco) são responsáveis por até 90% dos casos de câncer de ânus, 60% dos cânceres de vagina e até 50% dos cânceres de vulva. Os tipos 6 e 11 (baixo risco) podem ser responsáveis pela papilomatose respiratória recorrente da criança, um tumor benigno, raro, que afeta a laringe, mas pode se estender a todo o trato respiratório complicações pulmonares importantes. A criança pode ser contaminada no momento do parto vaginal, caso a mãe esteja infectada. A vacina HPV é uma importante estratégia para a redução dos casos de câncer em mulheres. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2013).

O câncer de colo de útero é uma doença grave que pode ameaçar a vida das mulheres. Inicialmente assintomática, a infecção por HPV pode evoluir para uma lesão precursora de câncer e, se não tratadas, essas lesões evoluem em alguns anos, para câncer de colo de útero, cujos sintomas são sangramento vaginal, corrimento e dor. Cerca da metade de todas as mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero tem entre 35 e 55 anos de idade e muito provavelmente foram expostas ao HPV na adolescência, em geral, por meio de relações sexuais com um parceiro infectado. (INSTITUTO NACIONAL DO CANCER BRASIL 2013; 2014).

Segundo Brinton (1992), a prevalência do HPV na população em geral é alta, sendo 5 a 20% das mulheres sexualmente ativas mostrando positividade em testes moleculares, e este aumento tem sido sentido a partir de 1960 onde houve o aumento do uso de contraceptivos orais, diminuição do uso de outros métodos de barreira e avanço tecnológico nos métodos diagnósticos.

Dados da Organização Mundial da Saúde apontam que todos os anos, no mundo inteiro, 500 mil mulheres são diagnosticadas com a doença. Destas, 270.000, mais da metade, morrerão. No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), são estimados para 2014, 15.590 casos novos. Em 2011, 5.160 mulheres morreram devido ao câncer de colo de útero. (INCA, 2011).

1.2.1 DIAGNÓSTICO DO HPV

O diagnóstico precoce do câncer do colo uterino permite o rastreamento, ou screening, das lesões em suas fases iniciais, antes de se tornarem lesões invasivas, através de um método de detecção conhecido como colpocitologia oncótica, ou exame de Papanicolau (PINHO ; MATTOS, 2002).

O exame Papanicolau não identifica o HPV e sim alterações celulares ocasionadas pelo esse vírus, neste caso, e deste modo, é recomendado fazer o exame novamente após seis meses. (BRASIL, 2006).

O método mais simples de detecção do HPV é a observação das verrugas genitais a olho nu. Entretanto, estima-se que apenas 1% dos pacientes com infecções pelo HPV apresentam condilomas típicos com verrugas visíveis e que a grande maioria dos casos são subclínicos, portanto, assintomático, o que muitas vezes dificulta um diagnóstico. (CAVALCANTE, 2004).

É muito comum a pessoa não ter nenhum tipo de sintoma e nenhuma lesão visível e apresentar infecção pelo HPV nesses casos são fundamental exames com utilização de aparelhos com lentes e equipamentos específicos, são eles a peniscopia, colposcopia, oroscopia, anoscopia dermatoscopia. (SILVA 2006).

O Instituto Nacional do Câncer destaca que as verrugas genitais encontradas no ânus, no pênis, na vulva, ou em pele pode ser diagnosticada pelos exames urológicos, ginecológico e dermatológico, enquanto o diagnóstico subclínico das lesões precursoras do câncer de colo de útero, produzidas pelo HPV, pode ser diagnosticada pelo Papanicolau. (INCA, 2011).

De acordo com BRASIL (2006), o diagnóstico definitivo do HPV é realizados pelos testes de hibridização molecular a partir de hibridização in situ, PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) captura híbrida II, responsáveis pela identificação do tipo de HPV.

1.3. PREVENÇÃO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

A prevenção primária do câncer do colo do útero pode ser realizada através do uso de preservativos durante a relação sexual, uma vez que a prática de sexo seguro é uma das formas de evitar o contágio pelo HPV, vírus que tem um papel importante no desenvolvimento deste câncer e de suas lesões precursoras. (BRASIL, 2002).

Para uma detecção precoce da doença é indicado da realização do exame preventivo do câncer do colo do útero, o papanicolau. Este exame é feito nos postos ou nas unidades de saúde com profissionais capacitados para poder realizá-los. (DIOGENES et al., 2001).

É importante que o local em que vai ser realizado o exame, oriente os pacientes sobre a importância do exame preventivo, pois a sua realização periódica permite reduzir a mortalidade do câncer do colo do útero na população de risco. (CZERESNIA et al., 2003).

No Brasil, o rastreamento populacional para prevenção ao câncer do colo do útero é recomendado prioritariamente, para mulheres de 25 a 59 anos, por meio da realização do Papanicolau. (INCA, 2006).

Toda mulher com vida sexual ativa deve submeter-se ao exame preventivo periódico. Inicialmente, o exame deve ser feito de seis em seis meses ou uma vez anual. A mulher grávida também pode realizar o exame. Neste caso, são coletadas amostras da ectocérvice, mas não da endocérvice, para não estimular contrações uterinas. Com isso permite-se reduzir em 70% a mortalidade por câncer do colo uterino na população de risco. (FAPESP, 2008).

A descentralização do exame de Papanicolau realizado em unidade básica de saúde (UBS) facilita o acesso da população feminina para a realização do exame. Apesar dessa facilidade, muitas mulheres ainda apresentam resistência à coleta citológica e, por vezes, submetem-se ao exame já em fase tardia. (BRASIL, 2002).

1.3.1 VACINA HPV

Estudos iniciados na década passada com vacinas que tinham como alvo os tipos comuns do HPV, foram classificadas como profiláticas, com intuito de evitar a infecção pelo HPV e as doenças a ela associadas. (FRANCO et al., 2005).

As vacinas que são profiláticas contra o HPV são compostas pela proteína capsídeo L1 do vírus que se auto reproduz em partículas Virus-Like (VLP) quando expressa em sistemas recombinantes, induzem a forte resposta humoral com anticorpos neutralizadores. A injeção dentro de um músculo da Virus-like cria uma resposta imune adaptativa eficaz para células T e B, que são capazes de neutralizar as infecções naturais subsequentes. (VILLA, 2006). A vacina HPV16 L1 VLP determinou alto índice de proteção contra a infecção persistente pelo HPV 16 e impediu o aparecimento das NIC 2 e 3 durante pelo menos 3,5 anos depois da imunização, e a bivalente demonstrou mesma eficácia entre 4 e 5 anos. (MAO et al., 2006; HARPER et al., 2006).

A vacina bivalente, que protege contra os HPV 16 e 18, e a quadrivalente, contra os tipos 6, 11, 16 e 18, tem mostrado redução da incidência de infecções persistentes pelo vírus (SOPER, 2006). A vacina bivalente mostrou eficácia de 91,6% contra infecção incidental e 100% contra as persistentes pelos HPV 16/18. A vacina foi segura, bem tolerada e altamente imunogênica (WEAVER, 2006). Além disso, a análise dessa vacina indicou alto grau de proteção contra o HPV 45 e contra o HPV 31, o terceiro e o quarto tipos virais mais

associados ao câncer cervical. A vacina quadrivalente também conferiu 100% de eficiência para prevenir doenças associadas aos tipos virais 16 e 18 (WEAVER, 2006).

Além disso, doentes HIV-positivos bem como aqueles com outras causas de imunossupressão têm risco aumentado para câncer oral e anogenital associados ao HPV. A vacina promove eficácia contra o HPV, reduzindo a incidência desses tumores nos imunodeprimidos (PALEFSKY et al., 2006).

As vacinas vêm se mostrando mais efetivas quando administradas antes do início da atividade sexual e as campanhas de vacinação deverão ter como alvo os adolescentes e os pré-adolescentes (AULT, 2006). Com o uso da vacina, espera-se que 70% dos cânceres cervicais sejam evitados, bem como a mesma proporção das outras doenças anogenitais associadas à infecção pelo HPV (GARLAND, 2006).

O Ministério da Saúde recomenda que a adolescente seja submetida a três doses da vacina, sendo a segunda seis meses depois da primeira, e a terceira, cinco anos após a primeira dose. Apesar de haver mais de uma centena de tipos de HPV, a maioria das infecções é causada por quatro variantes. As 16 e 18 que são responsáveis por 70% dos casos de câncer de colo de útero. Já os tipos de baixo risco 6 e 11, respondem por 90% das verrugas genitais.

Diversos estudos, que monitoraram milhares de pessoas vacinadas na Austrália, Europa e América do Norte, excluíram a ocorrência de eventos adversos graves ou permanentes. Existem relatos de casos de dor e de desmaio, o que não é preocupante e não inviabiliza a vacinação, já que os benefícios superam essas reações. Além disso, os estudos apontaram também que tanto as pessoas que receberam as vacinas como as que receberam os placebos utilizados nos grupos de controles apresentavam os mesmos sintomas. (CARVALHO, 2014).

Segundo o Ministério da Saúde, estudos feitos em outros países mostram que a inclusão dos meninos contribui para a diminuição do câncer de colo do útero e vulva das mulheres, já que isso possibilita a diminuição da circulação do vírus na população, o que beneficia o público feminino. A partir de janeiro 2017, meninos de 12 a 13 anos também poderão receber a vacina. A faixa etária será ampliada gradualmente até 2020, quando a vacina estará disponível para meninos de 9 a 13 anos. O esquema vacinal consistem em duas doses, com intervalo de seis meses. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Além disso, os próprios meninos serão beneficiados, já que a vacina protege contra câncer de pênis, garganta, ânus e verrugas genitais, problemas também relacionados ao vírus. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A vacinação contra HPV para meninos também é usada nos Estados Unidos, Austrália, Áustria, Israel, Porto Rico e Panamá. A inclusão dos meninos na vacinação contra HPV segue a recomendação de sociedades médicas brasileiras como a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) e a Sociedade Brasileira de Pediatria. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

1.4 EXAME DE CITOLOGIA ONCÓTICA OU PAPANICOLAU

O exame ginecológico completo consiste em apalpação das mamas e depois o exame de Papanicolau. Faz-se uma análise do externo da vulva e depois se introduz um instrumento chamado espéculo pelo canal vaginal para que se possa visualizar e o colo do útero ea parte final do útero, do qual serão recolhidas as células para exame microscópico. Todas as mulheres podem fazer o exame inclusive as virgens, para elas, existem o virgoscópio, especulo de tamanho especial. As células do colo do útero são colhidas por meio de uma espátula haste de madeira e de uma escova de tamanho reduzido. Essas células são colocadas numa lâmina que é enviada para um laboratório especializado em citopatologia. Também é chamado de citologia oncótica, Papanicolau, e fora do Brasil é conhecido como Pap Test ou Pap Smear. (KERN, 1978).

Em 1942, Dr. George Papanicolau demonstrou que o diagnóstico do câncer em sua fase inicial poderia ser realizado através dos caracteres morfológicos anormais das células esfoliadas do epitélio cervical uterino e propôs uma classificação dos esfregaços em cinco classes: classe I normal; classe II atípicas benignas; classe III suspeito, que inclui as displasias; classe IV fortemente sugestivo de malignidade; classe V francamente maligna ou positiva para malignidade. (NARDOZZA, 1993).

O objetivo do exame é detectar células cancerosas ou anormais, pode também identificar condições não cancerosas como infecção ou inflamação. O exame não é somente uma maneira de diagnosticar a doença, mas serve principalmente para determinar o risco de uma mulher vir a desenvolver o câncer. Todas as mulheres que são ou que tenham sido em algum momento sexualmente ativas e que tenham colo de útero devem fazer o exame. A frequência de realização do exame será estabelecida depois pelo médico, de acordo com os resultados. Ele deve ser realizado, pelo menos, uma semana antes da menstruação. Evitando-se realizar duchas vaginais, colocação de cremes vaginais e relações sexuais três dias antes do exame. (FERNANDES, 2001).

O Papanicolau também serve para determinar outras condições de saúde de seu corpo tais como nível hormonal, doenças da vagina e do colo do útero. O exame tem sido avaliado em diversos trabalhos e, em muitos deles, é considerado um método bastante confiável para detectar as lesões cervicais. (ARTMED, 2004).

Um estudo de Pinho e Mattos (2002) revelaram que a sensibilidade, ou seja, a proporção de casos verdadeiros positivo, do teste de Papanicolau foi próxima de 79,8% e a especificidade, ou seja, a proporção de casos verdadeiros negativos foi próxima de 99,9%.

Nos últimos 50 anos a incidência e a mortalidade por câncer de colo uterino vêm diminuindo, graças às novas técnicas de rastreamento do Exame de Papanicolau. Por isso, ele é um dos mais importantes exames para prevenção da saúde da mulher. O sucesso do teste é porque ele pode detectar doenças que ocorrem no colo do útero antes do desenvolvimento do câncer. (PROFAM, 2002).

AValiação Pré-analítica do Exame de Citologia Esfoliativa

Este conceito foi introduzido como uma inovação, visando estabelecer a diferença entre a rejeição da lâmina por causas anteriores à sua entrada no laboratório de citopatologia e aquelas relacionadas à técnica de coleta, coloração ou análise microscópica. A causa da rejeição deverá ser identificada no momento da entrada da lâmina no laboratório e de seu registro. O profissional responsável pelo registro é quem irá apontar o motivo da rejeição. (INCA,2016).

A amostra poderá ser rejeitada pela ausência ou erro de identificação da lâmina, Identificação da lâmina não coincidente com a do formulário e lâmina danificada ou ausente. (INCA, 2016).

Na atual nomenclatura utilizada para definir a adequabilidade da amostra, estabeleceu-se o sistema binário utilizando satisfatório e insatisfatório. Portanto, o termo anteriormente utilizado “satisfatório mas limitado” foi abolido. (INCA, 2016).

É considerada insatisfatória, a amostra cuja leitura esteja prejudicada por várias razões, algumas de natureza técnica e outras de amostragem celular, podendo ser assim classificada em material acelular ou hipocelular (<10% do esfregaço) ou leitura prejudicada (>75% do esfregaço) por presença de sangue, piócitos, artefatos de dessecação, contaminantes externos e intensa superposição celular. (INCA, 2016).

É designa amostra que apresente células em quantidade representativa, bem distribuídas, fixadas e coradas, de tal modo que sua visualização permita uma conclusão diagnóstica. (INCA, 2016).

Os tipos de epitélios representados na amostra são do tipo escamoso, glandular e metaplásico. Embora a indicação dos epitélios representados na amostra seja informação obrigatória nos laudos citopatológicos, seu significado deixa de pertencer à esfera de responsabilidade dos profissionais que realizam a leitura do exame. Agora, eles respondem apenas pela indicação de quais epitélios estavam representados. (INCA, 2016).

Todavia, deve-se alertar que a amostra adequada pode não ter a representação completa da junção escamocolunar, o que deverá ser avaliado pelo ginecologista. A presença de células metaplásicas ou células endocervicais, representativas da junção-escamo-colunar (JEC), tem sido considerada como indicador da qualidade do exame, pelo fato de as mesmas se originarem do local onde se situa a quase totalidade dos cânceres do colo do útero. (INCA, 2016).

A presença exclusiva de células escamosas deve ser avaliada pelo médico responsável. É muito oportuno que os profissionais de saúde atentem para a representatividade da JEC nos esfregaços cérvico-vaginais, sob pena de não propiciar à mulher todos os benefícios da prevenção do câncer do colo do útero. (INCA, 2016)

Ralph Richart propôs a terminologia Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) dividida, histologicamente, em graus I, II e III, considerando um fenômeno único, contínuo e progressivo, caracterizadas por diversos graus de atipias celulares que compreende parte ou toda a espessura do epitélio cervical, visto que as neoplasias invasivas do colo uterino de células escamosas são precedidas por uma longa fase de doença pré-invasiva. (SILVA, 2001).

A Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC I, NIC II e NIC III correspondem, respectivamente, a displasia leve, moderada e displasia severa/carcinoma *in situ*. Richart, após considerar o papilomavírus humano (HPV) como agente causal do câncer escamoso cervical, sugeriu que as lesões precursoras passassem para duas classificações: NIC de baixo grau com alterações relacionadas ao HPV e as lesões que têm as características morfológicas de precursoras de câncer como NIC de alto grau. (SMELTZER; BARE, 2005).

Os graus mais graves da NIC II e III apresentam uma maior proporção da espessura do epitélio composto de células indiferenciadas. (SILVA, 2001).

A maioria das anomalias cervicais causadas pela infecção do HPV tem pouca probabilidade de progredir a NIC ou neoplasia do colo uterino de alto grau. A maioria das

NIC de baixo grau regride em períodos relativamente curtos ou não progridem a lesões de alto grau. (SILVA, 2001).

A NIC de alto grau apresenta uma probabilidade muito maior de progredir a neoplasia invasiva. A lesão precursora que se origina do epitélio colunar é denominada de adenocarcinoma *in situ* (AIS). O AIS pode estar associado a NIC em um a dois terços dos casos. (BARROS; MARIN; ADRÃO, 2002).

Não há sintomas específicos nem características clínicas que indicam a presença da NIC. Muitas dessas lesões, contudo, podem ficar brancas na aplicação de ácido acético a 3-5% e podem ser iodo-negativas com a aplicação de solução de Lugol, já que o epitélio da NIC contém pouco ou nenhum glicogênio. (INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2016).

O diagnóstico e classificação pela citologia NIC é mediante o exame microscópico das células cervicais em um esfregaço citológico corado pela técnica de Papanicolau. Em preparados citológicos, alterações de células individuais são avaliadas para o diagnóstico da NIC e sua classificação. Em contraste, o exame histológico de todo o tecido permite o exame com várias outras características seguintes. (OSTOR, 1993).

- **NIC 1**, há boa maturação com anomalias nucleares mínimas e poucas figuras de mitose . Células indiferenciadas ficam limitadas às camadas mais profundas do terço inferior do epitélio. As figuras de mitose estão presentes, mas não são numerosos. Alterações citopáticas devidas à infecção pelo HPV são observadas na espessura total do epitélio.
- **NIC 2** é caracterizada por alterações celulares displásicas, principalmente restritas à metade inferior ou os dois terços inferiores do epitélio, com anomalias nucleares mais acentuadas que na NIC 1 . Figuras de mitose são vistas em toda a metade inferior do epitélio.
- **Na NIC 3**, diferenciação e estratificação podem estar totalmente ausentes ou estarem presentes somente no quarto superficial do epitélio com numerosas figuras de mitose. Anomalias nucleares estendem-se em toda a espessura do epitélio. As muitas figuras de mitose têm formas anormais. O Papanicolau na classe III foi subdividido em fraca, moderada e forte.

Figura 1: NIC 1

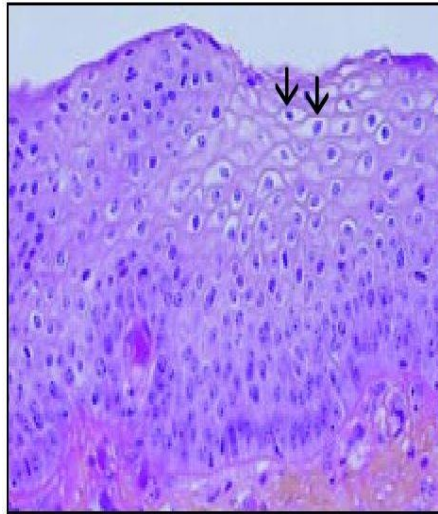


FIGURA 2.2: Histologia da NIC 1: observe que as células displásicas estão confinadas ao terço inferior do epitélio. Os coilocitos indicados pelas setas são vistos na sua maioria nas camadas superiores do epitélio (x 20)

Fonte: Ministério da Saúde

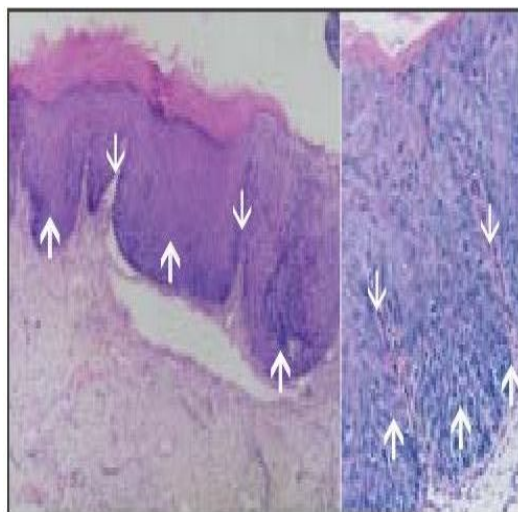
Figura 2: NIC 2

FIGURA 2.3: Histologia da NIC 2: células atípicas são encontradas sobretudo nos dois terços inferiores do epitélio. Observe a invaginação indicada pelas setas grossas. Observe os capilares distendidos das papilas do estroma indicados pelas setas finas

Fonte: Ministério da Saúde

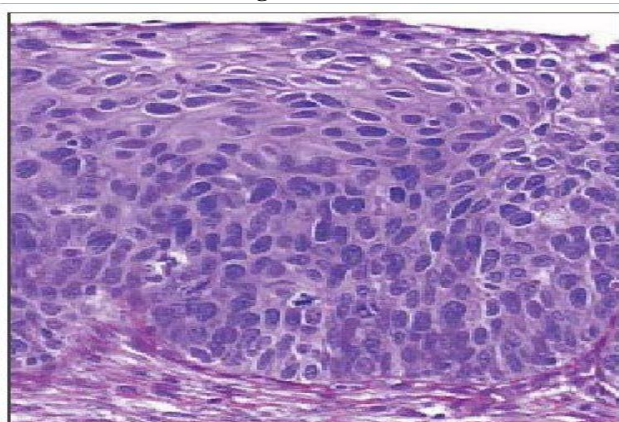
Figura 3: NIC 3

FIGURA 2.4: Histologia da NIC 3: células displásicas estão distribuídas no terço superior do epitélio além dos dois terços inferiores. Observe a perda de polaridade das células (x 40)

Fonte: Ministério da Saúde

Figura 4: NIC 4

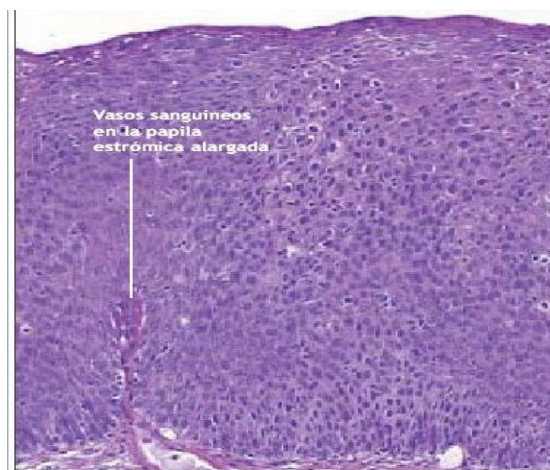


FIGURA 2.5: Histologia da NIC 3: células displásicas estão distribuídas em toda a espessura do epitélio com perda da polaridade das células (x 20)

Fonte: Ministério da Saúde

CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO BETHESDA

A classificação de Bethesda foi proposta em 1988 os pesquisadores de todo o mundo, reunidos em Bethesda (EUA), e revista em 1991 reflete o comportamento biológico das lesões intra-epiteliais escamosas do colo uterino (SIL), tentando estabelecer prognóstico. Foi estabelecido um consenso para maior precisão na informação diagnóstica, suprimindo as necessidades de duas décadas de avanços e permitindo melhor avaliação estatística das lesões detectadas, possibilitando assim a comparabilidade dos resultados citológicos e histológicos (CAMPANER et al., 2007).

Em 2001, o Sistema Bethesda foi reformulado, e classifica as lesões cervicais escamosas dividindo-as em quatro categorias: Atipia em células escamosas de significado indeterminado (ASCUS), como aquelas alterações limítrofes, entre a normalidade e anormalidade e que não apresentam ainda os critérios necessários para classificá-las como displásicas, lesão intraepitelial (SIL) de baixo grau (LSIL) como as alterações correspondentes à displasia leve e as alterações citopáticas do vírus HPV; Lesão intraepitelial de Alto Grau às alterações correspondentes a displasia moderada e severa, bem como carcinoma in situ; carcinoma de células escamosas incluindo displasia moderada/NIC II, displasia severa e carcinoma in situ/NIC III; carcinoma de células escamosas. Observa-se que na adoção do sistema de Bethesda surge uma nova definição da alteração citológica: ASCUS (BVSMS, 2009).

De todas as alterações introduzidas pelo Sistema de Bethesda, provavelmente nenhuma foi tão problemática como o termo ASCUS, pois reflete a incapacidade do citopatologista em estabelecer um diagnóstico definitivo em alguns casos (SOLOMON et al., 2005).

POSSÍVEIS RESULTADOS DO PAPANICOLAU:

Tabela 1: Resultados e significados de acordo com os sistemas OMS, NIC e Bethesda

| Sistema | Sistema | Sistema | Sistema |
|----------|--|-------------------|---------------------------------|
| Clássico | OMS | NIC | Bethesda |
| I | Normal | Normal | Dentro dos limites normais |
| II | Inflamação | Inflamação | Alterações celulares benignas |
| III | Displasia Leve Moderada Displasia Severa | NIC 1 NIC 2 NIC 3 | SIL baixo grau SIL alto grau |
| IV | Carcinoma in situ | NIC 3 | SIL alto grau |
| V | Carcinoma invasor | Carcinoma invasor | Carcinoma invasor |

*OMS Organização Mundial da Saúde *NIC: neoplasia intraepitelial celular *SIL: lesões escamosas intraepiteliais.

Fonte: Elaborada pela autora

O resultado deve ser interpretado pelo médico que deve explica-lo à paciente. O Papanicolau também serve para determinar outras condições de saúde de seu corpo tais como nível hormonal, doenças da vagina e do colo do útero. Este exame também pode ser feito gratuitamente em qualquer Unidade Básica de Saúde do Sistema Único de Saúde e também em todas as Faculdades de Medicina do Brasil (ARTMED, 2004.).

CLASSIFICAÇÃO REAGAN

Em 1953, Reagan e colaboradores, introduziram a classificação das displasias, referente a alterações do epitélio de revestimento do colo uterino, na Escola Norte-Americana, para diferenciar as várias fases de precursores do carcinoma cervical e o carcinoma in situ . A diferenciação é realizada de acordo com a sua severidade, onde as alterações citoplasmáticas são subdivididas em: displasia leve quando se restringem às camadas superficiais; displasia

moderada ou de grau intermediário com envolvimento de mais da metade da espessura total do epitélio, displasia severa quando quase toda espessura do epitélio está comprometida por células atípicas (NARDOZZA 1993).

A denominação displasia tem sido empregada em relação a processos benignos de outras origens como ossos e mamas. No colo uterino, a utilização do termo se refere a estados pré-malignos.

Em 1967, Richard introduziu o termo Neoplasia Intraepitelial Cervical: NIC (graus I, II, III e IV) em substituição, respectivamente as displasias e carcinoma *in situ* instituídos por Reagan. Em 1969, Richart acatou a opinião de especialistas, abolindo a classificação NIC IV, e mantendo a NIC III, como representativa de displasia severa e/ou carcinoma *in situ* (BUCKLEY et al., 1982; SUZUKI et al., 1996; SCHNEIDER; SCHNEIDER, 1998; SHIRATA et al., 1998).

1.4.2 NOMENCLATURA ANTIGA E NOVA

Papanicolau criou uma nomenclatura que procurava expressar se as células observadas eram normais ou não, atribuindo-lhes uma classificação. Assim, falava-se em “Classes” - I, II, III, IV e V, em que:

Classe I - indicava ausência de células atípicas ou anormais;

Classe II - citologia atípica, mas sem evidência de malignidade;

Classe III - citologia sugestiva, mas não conclusiva, de malignidade;

Classe IV - citologia fortemente sugestiva de malignidade;

Classe V - citologia conclusiva de malignidade.

Essa classificação se preocupava pouco com os aspectos histológicos das lesões que sugeriam, a partir de então, novas nomenclaturas surgiram, mais atentas a este significado (INCA, 2006.)

Assim, o termo “Displasia”, foi introduzido na classificação, levando em conta alterações histológicas correspondentes, identificando displasias leves, moderadas e severas. Essas referentes, grosseiramente, à classe III de Papanicolaou, correlacionando, também, a Classe IV com carcinomas escamosos *in situ*. A Classe V continuou a indicar carcinoma invasor, e, pela primeira vez, se deu ênfase a alterações celulares, devido à ação do vírus do Papiloma Humano (HPV), relatando-se a coilocitose. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

Em uma etapa posterior, estabeleceu-se o conceito de neoplasia intra-epitelial e no caso da cérvix uterina, de neoplasia intra-epitelial Cervical (NIC) subdividida em três graus, que se mantém para os diagnósticos histológicos. A classificação citológica mais atual do esfregaço cervical é o Sistema de Bethesda, Maryland, Estados Unidos (INCA, 2006)

Essa classificação incorporou vários conceitos e conhecimentos adquiridos, que resumidamente são o diagnóstico citológico que deve ser diferenciado para as células escamosas e glandulares; inclusão do diagnóstico citomorfológico sugestivo da infecção por HPV, devido às fortes evidências do envolvimento desse vírus na carcinogênese dessas lesões, dividindo-as em lesões intra-epiteliais de baixo e alto graus, ressaltando o conceito de possibilidade de evolução para neoplasia invasora, e a introdução da análise da qualidade do esfregaço. Essa classificação foi revista em 1991 e 2001, porém sem mudanças estruturais (INCA, 2006.)

1.5 TRATAMENTO

O tratamento das lesões é uma forma de prevenir o câncer. Nenhum tratamento erradica o HPV. O objetivo é remover a lesão com melhora clínica e evitar a transmissão. Não existe tratamento ideal. Como medidas gerais deve-se manter boa higiene local, tratar infecções associadas (BRASIL, 2003).

A orientação terapêutica deve ser individualizada, segundo as características e exigências de cada caso. Todas as lesões clínicas devem ser tratadas, realizando a ressecção com uso de bisturi de alta frequência das lesões maiores e ablação, também pode ser realizada a eletrocauterização, criocauterização ou uso de ácido tricloroacético 80-90% semanal. As lesões subclínicas preferencialmente devem ser acompanhadas, exceto se sintomáticas como prurido, ardência, dispareunia ou sangramento. Caso tais lesões mereçam tratamento, a escolha recai sobre o ácido tricloroacético. Obviamente a infecção latente não tem tratamento, a não ser uma melhoria do sistema imunológico (CAVALCANTE, 2004).

1.6 INCIDENCIA

Câncer do colo do útero também chamado de cervical, é causada pela infecção persistente por alguns tipos de vírus, denominados de oncogênicos como o Papilomavírus Humano (ROMAN; PANIS, 2010).

A infecção por este vírus é muito frequente e não causa doença na maioria das vezes possui uma maior incidência nos países subdesenvolvidos já que nestes países os programas de prevenção e detecção deste câncer se mostra menos eficaz que nos países onde são implementados programas semelhantes (FIOCRUZ, 2006).

As taxas de incidência de câncer de colo uterino são geralmente altas em países onde a renda familiar apresenta-se insuficiente para suprir as necessidades básicas da maioria da população (BRASIL, 2016).

O instituto nacional do câncer ressalta que as implantações das atividades de diagnóstico do câncer uterino e de atividades educativas visam à prevenção da doença. A realização do exame Papanicolau afeta diretamente a cultura de determinadas famílias, o que tem dificultado ainda o acesso de mulheres ao exame. É o quarto tumor mais frequente na população feminina, atrás do câncer de mama, traqueia e colorretal, e a quarta causa de morte de mulheres de câncer o Brasil. O país já avançou na sua capacidade de realizar o diagnóstico precoce, prova disto, temos os dados de 1990 onde 70% dos casos diagnosticados já estavam com a doença invasiva, ou seja, o estágio mais agressivo da doença. Atualmente 44% dos casos são de lesões localizadas precursoras do câncer, chamada *in situ* (INCA 2008).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) em 2013 houve 5 430 mortes de mulheres com câncer de colo de útero e uma estimativa de novos casos de 16340 mulheres para o ano de 2016.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Devido ao grande e crescente número de casos de câncer de colo de útero com elevado custo para tratamento, desconhecimento do diagnóstico por grande dos indivíduos acometidos. Este estudo tem como objetivo realizar uma pesquisa de revisão de literatura abrangendo os aspectos epidemiológicos, clínicos e de tratamento do câncer de colo de útero, doença de grande importância em saúde pública, com expressivo e crescente número de casos, e sua preocupante taxa de mortalidade e morbidade.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar levantamento bibliográfico sobre o diagnóstico do câncer de colo de útero através do resultado do exame de citologia esfoliativa.
- Descrever os programas de prevenção clínica sobre como prevenir a doença, enfocando as vantagens do diagnóstico precoce, como a possibilidades de cura, prognóstico e a qualidade de vida.

3 METODOLOGIA

Este estudo foi realizado por meio de uma busca sistemática da literatura, por meio da consulta aos indexadores de pesquisa nas bases de dados eletrônicas (MEDLINE, LILACS e SciELO). O levantamento bibliográfico foi realizado com as seguintes palavras-chave: câncer uterino, diagnóstico, prevenção e Papanicolau. Definiram-se como critérios de inclusão: artigos experimentais, de língua inglesa, e portuguesa relevante na compreensão do tema, sem preocupação exata com um período de tempo.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de colo de útero possui alta incidência em países onde a renda familiar apresenta-se insuficiente para suprir as necessidades básicas da maioria da população, como o Brasil. É quarta causa de morte por câncer entre as mulheres brasileiras, com uma prevalência alta, de até 20%. O Papiloma Vírus humano (HPV) é considerado como o mais grave fator desencadeante.

O exame de citologia oncótica, ou seja, o rastreamento através do exame de Papanicolau, por permitir observar as características iniciais de alterações celulares, é possível a detecção precoce do câncer de colo de útero, prova disto é que nos últimos 50 anos a incidência e a mortalidade por este tipo de câncer vêm diminuindo, graças às novas técnicas.

O tratamento das lesões é uma forma de prevenir o câncer, porém, nenhum tratamento erradica o HPV, a remoção da lesão promove a melhora clínica e evita a transmissão. Não existe tratamento ideal, como medidas gerais deve-se manter boa higiene local e tratar infecções associada.

Portanto para melhor forma de prevenção do câncer de colo do útero é fazer o uso de preservativos para prevenção do HPV.

REFERÊNCIAS

ARROSSI, S; SANKARANARAYANAN, R; PARKIN, D. M. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. **Salud pública Méx**, Cuernavaca , v. 45, supl. 3, p. 306-314, Jan. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000900004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 Out. 2016

BARBEIRO, F.M.S. et al., Conhecimentos e práticas e prevenção do câncer cérvico-uterino. **Rev. Fonte de pesquisa, cuidado e fundamento online**, 2009. Disponível <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v36n3/v36n3a11> Acesso em :12 Out.2016

BARCELOS, A.C.M. Células escamosas atípicas de significado indeterminado: Utilização da classificação de Bethesda, 2001. **Conduta e associação com infecção por Papilomavírus humano**,2008. Disponível <<http://www.dst.uff.br/revista20-03-2010/Prevencao%20do%20Cancer%20Cervical.pdf>> Acesso em :15 set.2016

BARROS, S.M.O; MARIM, H.F; ABRÃO, A.C.F.V. **Enfermagem obstétrica e ginecologia para pratica assistencial**. 1ª ed - SP, 2002.

BERNARD, H.U. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. **J Clin Virol** 2005. Disponível <[http://www.journalofclinicalvirology.com/article/S1386-6532\(04\)00369-5/abstract](http://www.journalofclinicalvirology.com/article/S1386-6532(04)00369-5/abstract). Acesso em :20 de set de 2016

BRINGHENTI, M. E. Z; DOZZA, T. G; DOZZA, T. G; MARTINS, T. R; BAZZO, M. L. Prevenção do Câncer Cervical: Associação da Citologia oncológica a Novas técnicas de Biologia Molecular na Detecção do HPV. **DST - J bras Doenças Sex Transm**, 2010; Disponível em <<http://www.dst.uff.br/revista22-3-2010/Prevencao%20do%20Cancer%20Cervical.pdf>> Acesso em 10 set 2016

BRINTON, L.A. Epidemiology of cervical cancer – overview. **The Epidemiology of cervical cancer and human Papillomavirus**, 1992.

BRUCE M. K. ; BRUCE, A. S. **Berne e Levy Fisiologia**, 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

BURCHEL, N.A. et al. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. **Vaccine**, 2006.

BURD, E. M. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. **Clin Microbiol Rev.** 2003.

BVSMS. Primeira jornada internacional de de citotecnologia - nomenclatura brasileira, 2009. Disponível em :<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/palestras/cancer/nomenclatura_brasileira.pdf> Acesso em: 09 abr 2016.

CAMPANER, AB, Galvão, MAL, Santos, RE, Aoki, T. Celulas glandulares atipicas em esfregaços cervicovaginais:significancia e aspectos atuais. **J Bras Patol Med Lab** 2007

CARVALHO, J.J.M. **HPV e vacina, 2014.** Disponível em <<http://www.hpvonline.com.br/sobre-hpv/vacina-prevencao/hpv-e-vacina/>> Acesso em: 01 abr 2016.

CAVALCANTI, S.M; ZARDO, L.G; PASSOS, M.R; OLIVEIRA, L.H. Epidemiological aspects of human papillomavirus infection and cervical cancer in Brazil. **J Infect.** 2000 Jan;40(1):80-7.

CZERESNIA, D; FREITAS, C.M. **Promoção da saúde:** conceitos, reflexões, tendências. Rio de Janeiro: **Fiocruz**; 2003.

Ed: N. Muñoz, F.X.Bosch, K.V.Shah and A. Meheus, Lyon, International Agency for Research on Cancer, **IARC**, 2001.

ELUF-NETO, J. Number of sexual partners and smoking behaviour as risk factors for cervical dysplasia: comments on the evaluation of interaction. **Int J Epidemiol.** 1994

FAPESP. Texto sobre concernentes a políticas científica e tecnológica agência FAPESP, São Paulo, 2008.

FERNANDES, S. M. et al. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. **Cadernos de Saúde Pública.** v. 17, n. 4, Rio de Janeiro, jul./ago. 2001.

FIOCRUZ. Fundação Instituto Osvaldo Cruz. Situação do câncer no Brasil: um balanço da doença que a globalização expandiu. **Revista Radis**, Rio de Janeiro, V.52,P-17 2006.

FRANCO, E.L; HARPER, D.M.F. **Vaccination against human papillomavirus infection: a new paradigm in cervical control.** **Vaccine** 2005;23:2388-94, acesso em 22 de junho de 2016.

HARPER, D.M; FRANCO, E.L; WHEELER, C.M; MOSCICKI, A.B; ROMANOWSKI, B; ROTELI-MARTINS, C.M. Sustained efficacy up to 4 – 5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. **Lancet**, 2006.

INCA. Câncer do Colo do Útero no Brasil: Estado da Arte. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2012, p. 321-337.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **Atlas da Mortalidade**. Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade/>. Acesso em: 01/08/2016

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2014. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2013. **Disponível em** <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2013/inca_ministerio_saude_apresentam_estimativas_cancer_2014> Acesso em 22 de junho de 2016 .

KAHN, J.A; BERNSTEIN, D.I. **Human papillomavirus vaccines and adolescents**. Curr Opin Obstet Gynecol. 2005;17(5):476-82. acesso em 22 de junho de 2016 .

MAO, C; KOUTSKY, L.A; AULT, K.A. WHEELER, C.M. BROWN, D.R; WILEY, D.J. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. **Obstet Gynecol**, 2006.

MENDONÇA, M. L; NETTO, J. C. A. Importância da infecção pelo Papilomavírus humano em pacientes do sexo masculino. **DST – J bras Doenças Sex Transm**, 2005.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. - Rio de Janeiro: INCA, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Falando sobre câncer e seus fatores de risco. 2 ed., Rio de Janeiro, **Instituto Nacional de Câncer, Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo e Prevenção Primária de Câncer (Contapp)**, 1997.

Ministério da Saúde. Instituto nacional do câncer. Estimativa de incidência e mortalidade por câncer em 2003. **NewsLab**, 2003, Acesso em: 20/07/2016

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Assistência à saúde. Instituto Nacional do Câncer. Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais e Condutas Clínicas Preconizadas.** Rio de Janeiro: INCA, 2005.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica.

NARDOZZA, L. M. M. et al. Avaliação comparativa entre a citologia, a colposcopia e a hsitopatologia nas displasias leve e moderada na puerparidade . **Conduta proposta. Jornal Brasileiro de Ginecologia.** v. 103, n. 7, p. 243-247. 1993.

PALEFSKY, J.M; GILLISON, M.; STRICKLER, H.D. Chapter 16: HPV vaccines in immunocompromised women and men. **Vaccine**, 2006.

PILLAI, M.R; LAKSHMI, S; SREEKALA, S et al. High-risk human papillomavirus infection and E6 protein expression in lesions of the uterine cervix. **Pathobiology**, 1998.

PINHO, A. A; MATTOS, M.C.F.I. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, v.38, n.3, p.225-231, jul. 2002.

RICHART, R.M. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. **Clin Obstet Gynecol.** 1967;10(4):748-84, acesso em 20 de maio de 2016.

ROMAN, KEM; PANIS, C. Identificação dos fatores de risco a associados ao desenvolvimento de câncer de colo uterino em mulheres. **Infarma**, v.22, nº 7/8,2010.

ROSENSTEIN JR., R. Prevenção e intervenção precoce nas lesões precursoras do câncer de colo de útero. n.º 26. **Divulgação em Saúde para Debate**, abr. 2003, p. 76-83.

SCHIFFMAN, M; WENTZENSEN, N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. **Cancer Epidemiol Biomarker Prev**, 2013.

SCHNEIDER, M. L.; SCHNEIDER, V. Atlas de diagnóstico diferencial em citologia ginecológica. Rio de Janeiro: **Revinter**. 1998.

SHIRATA, N. K. et a.al. Celularidade dos esfregaços cervicovaginais: importância em programas de garantia de qualidade em citopatologia. **Jornal Brasileiro de Ginecologia.** v. 108, n. 3, p. 63-66. 1998.

SILVA, DW et al.. Cobertura e Fatores Associados com a realização do exame papanicolau em município do Sul do Brasil. **Rev. Bra. Ginecologia e Obstetrícia**. vol. 28, n.1, Jan,2006.

SMELTZER, SC; BARE, BG. Histórico e tratamento dos processos fisiológicos femininos, Tratado de enfermagem médico-cirúrgico. **Ed. Guanabara Koogan**, Rio de janeiro 101, 1448-86, 2005.

SOLOMON, D; NAYAR, R. Sistema Bethesda para Citopatologia Cervicovaginal. **Revinter**, 2005. 192p.

Soper D. Reducing the Health Burden of HPV Infection Through Vaccination. **Infect Dis Obstet Gynecol**, 2006.

STAFIL, A, WILBANKS, G.D. Terminología internacional de la colposcopia. Reporte de la nomenclatura de Comité de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia. **Obstet Gynecol**. v.77, p.26-28. 1991.

THOMISON, J; THOMAS, L.K; SHROYER, K.R. Human papillomavirus: molecular and cytologic/histologic aspects related to cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma. **Human Pathology**, 2008

VILLA, L.L. Prophylactic HPV vaccines: reducing the burden of HPV-related diseases. **Vaccine**. 2006; 24 Suppl 1:S23-8.

WEAVER, B. A. Epidemiology and natural history of genital human papillomavirus infection. **J Am Osteopath Assoc**, v. 106, n. 3 Suppl 1, p. S2-8, 2006. Disponível em: <<http://jaoa.org/data/Journals/JAOA/932064/s2.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2016.