# **UNIVERSIDADE SANTO AMARO**

# Curso de Biomedicina

Nayara Correa Rocha

OS DIFERENTES TIPOS DE ANTICONCEPCIONAL: SUAS AÇÕES E
POSSÍVEL CORRELAÇÃO COM LESÕES POR PAPILOMAVÍRUS
HUMANO

São Paulo

2022

# Nayara Correa Rocha

# OS DIFERENTES TIPOS DE ANTICONCEPCIONAL: SUAS AÇÕES E POSSÍVEL CORRELAÇÃO COM LESÕES POR PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para a obtenção do título Bacharel Biomedicina.

Orientador: Profa. Me. Priscila Paruci

São Paulo

2022

#### R571d Rocha, Nayara Correa.

Os diferentes tipos de anticoncepcional: suas ações e possível correlação com lesões por papilomavírus humano / Nayara Correa Rocha. — São Paulo, 2022.

44 p.: il., color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) — Universidade Santo Amaro, 2022.

Orientadora: Prof.ª Me. Priscila Paruci.

1. Biomedicina. 2. Anticoncepcional. 3. Papilomavírus humano. I. Paruci, Priscila, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

# Nayara Correa Rocha

# OS DIFERENTES TIPOS DE ANTICONCEPCIONAL: SUAS AÇÕES E POSSÍVEL CORRELAÇÃO COM LESÕES POR PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para a obtenção do título Bacharel Biomedicina. Orientador: Prof<sup>a</sup>. Me. Priscila Paruci

São Paulo 07 de dezembro de 2022

#### Banca examinadora

Orientadora Prof <sup>a</sup> . Me. Priscila Paruci
Examinadora 1 Prof <sup>a</sup> . Dra Marina Tiemi Shio
Examinadora 2 Prof <sup>a</sup> Celia Aparecida Pimenta
Conceito Final:

Dedico esse trabalho a minha avó materna, Neuza Corrêa Rosário, que infelizmente não está mais entre nós. Ela foi uma mulher forte e guerreira, um exemplo de mãe/pai e uma avó maravilhosa. Obrigada por tudo vó, sinto sua falta todos os dias.

Agradeço primeiramente a Deus, por me permitir chegar até aqui, com saúde, me protegendo, me guiando e dando forças nos momentos mais difíceis, me mostrando que com positividade e fé nada é impossível.

Agradeço também aos meus pais, Rosangela Correa Rocha e Orlando Francisco Rocha, por me educarem e me transformarem na pessoa que sou hoje, obrigada pelos ensinamentos, pelo incentivo, pelo companheirismo, e por terem cuidado de mim incessantemente no momento mais difícil da minha vida, sem o apoio de vocês eu não estaria aqui hoje. E antes de mais nada, também agradeço pela ajuda financeira durante esses 4 anos de formação.

Deixo também o meu agradecimento a minha madrinha, Maria Cristina Correa de Oliveira, que sempre acreditou no meu potencial me incentivou aos estudos e cuidou de mim como uma segunda mãe. Ao Lucas Inácio eu agradeço por sempre me aconselhar sabiamente nos meus momentos de confusão, por sempre estar ao meu lado nas horas mais difíceis e por me mostrar que a vida vale a pena ser vivida ao lado de quem se ama independente das circunstancias.

A prof<sup>a</sup> Mestre Priscila Paruci, eu agradeço por todos os ensinamentos, desde o primeiro semestre até o oitavo, e por me apresentar a área a qual me apaixonei e espero seguir pelo resto da vida.

Agradeço também a todos os amigos que fiz durante o curso, obrigada por me ajudarem a passar por esse período de 4 anos com muita leveza, isso com certeza fez toda a diferença, vocês estarão para sempre no meu coração.

E por ultimo mais não menos importante agradeço imensamente ao hospital GRAACC e ao meu ortopedista Fabiano Sanches, obrigada por abrirem as portas para mim em um momento de extrema precisão, e me tratar com muito carinho, sem esse suporte eu não estaria aqui.

Com amor,

Nayara Correa Rocha.



#### RESUMO

Atualmente muitas mulheres ao redor do globo fazem o uso de diferentes tipos de anticoncepcionais, sendo a maioria deles reversíveis, como os métodos hormonais, dispositivo intrauterino, métodos de barreira e métodos comportamentais. Grande parte desses métodos contraceptivos não previne contra infecções sexualmente transmissíveis e o HPV é a IST com maior incidência no mundo, sendo o principal causador do câncer de colo uterino. Devido ao mecanismo de ação dos diferentes tipos de anticoncepcionais associado ao não uso de preservativos durante a relação sexual, a infecção e as lesões causadas pelo Papilomavírus podem ser facilitadas, logo pode se pensar que mulheres usuárias de anticoncepcionais podem ser mais suscetíveis a infecção. O presente trabalho de conclusão de curso tem como objetivo apresentar os diferentes tipos de anticoncepcionais e uma possível relação do seu mecanismo de ação com infecção por HPV. A revisão de literatura foi realizada de forma metódica, em base de dados confiáveis e dos comitês nacionais e internacionais de saúde contando com artigos, monografias, dissertações e teses, de portais seguros de informação, publicados nos últimos vinte anos, abordando sobre métodos anticoncepcionais, citologia do trato feminino e Papilomavírus humano.

Palavras-chave: Anticoncepcionais, mecanismo de ação, HPV.

#### **ABSTRACT**

Currently, many women around the globe make use of different types of contraceptives, most of which are reversible, such as hormonal methods, intrauterine devices, barrier methods and behavioral methods. Most of these contraceptive methods do not prevent sexually transmitted infections and HPV is the STI with the highest incidence in the world, being the main cause of cervical cancer. Due to the mechanism of action of different types of contraceptives associated with not using condoms during sexual intercourse, infection and lesions caused by the Papillomavirus can be facilitated. This course completion work aims to present the different types of contraceptives and a possible relationship between their mechanism of action and HPV infection. The literature review was carried out in a methodical way, in a reliable database and from national and international health committees, with articles, monographs, dissertations and theses, from secure information portals, published in the last twenty years, addressing contraceptive methods, female tract cytology and human Papillomavirus.

**Key words:** Contraceptives, mechanism of action, HPV.

# Lista de figuras

Figura 1 – Representação do epitélio escamoso	.19
Figura 2 – Esquema do trato genital feminino	20
Figura 3 – Representação do eixo hipotálamo – hipófise – ovárico	21
Figura 4 – Dispositivo intrauterino: Mirena e Cobre	.28
Figura 5 – Preservativo feminino	29
Figura 6 – Estrutura genômica do HPV	32
Figura 7 – Ciclo de infecção do HPV	33
Figura 8 – Representação morfológica de células em LSIL e HSIL	35
Figura 9 – Células com presença de coilócitos	36
Figura 10 – Esfregaço de epitélio atrófico	37

#### Lista de abreviaturas

ACOs Anticoncepcionais Orais.

AIDS Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

ATCs Anticoncepcionais

CI Contraceptivo Injetável.

COCs Contraceptivos Orais Combinados.

DIU Dispositivos Intrauterino.

DNA Desoxirribonucleico.

E Região Early.

FSH Hormônio Folículo Estimulante.

GnRH Hormônio liberador de Gonadotrofina.

HIV Vírus da Imunodeficiência humana.

HPV Papilomavírus Humano.

HSIL Lesão de Alto Grau.

IST Infecção Sexualmente Transmissível.

JEC Junção Escamocolunar.

L Região *Late*.

LCR Região Control long.

LH Hormônio Luteinizante.

LSIL Lesão de Baixo Grau.

NIC Neoplasia Intraepitelial Cervical.

OMS Organização Mundial da Saúde.

ORF Open Reading Frames.

# SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2.OBJETIVO	15
2.1 Objetivo geral:	15
2.2 Objetivos específicos:	15
3. METODOLOGIA	16
4. DESENVOLVIMENTO	17
4.1 Trato genital feminino	17
4.2 Ciclo menstrual	20
4.3 Métodos Anticoncepcionais	22
4.4 Métodos reversíveis hormonais	23
4.4.1 Anticoncepcionais orais (ACOs)	23
4.4.2 Anticoncepcionais Injetáveis (CI)	25
4.4.3 Outros métodos contraceptivos reversíveis hormonal	26
4.4.4 Dispositivo intrauterino (DIU)	27
4.4.5 Métodos reversíveis de barreira física	28
4.5 Papilomavírus Humano (HPV)	30
4.5.1 Estrutura Viral	32
4.5.2 Infecção pelo Papilomavirus Humano	33
4.5.3 Lesões cérvicovaginais	35
4.6 Correlação entre ATC e HPV	37
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	41

## 1. INTRODUÇÃO

A produção da primeira pílula anticoncepcional se deu em 1960 pelos Cientistas John Rock Quee, C.R. Garcia e Gregory Pincus, devido à percepção de que homem não praticava relações sexuais apenas para fins reprodutivos, mas também pela busca do prazer carnal<sup>1,2</sup>. Na época de seu lançamento, a pílula foi muito criticada por diversos setores sócio e econômico, porque garantia maior liberdade e controle às mulheres, provocando uma mudança no quadro social e no desempenho natural da reprodução<sup>1</sup>. Com sua utilização houve um grande avanço nos direitos sexuais e reprodutivos das mulheres, abrindo portas para o surgimento de um bom planejamento familiar, contemporização dos valores morais e a entrada da mulher no mercado de trabalho<sup>1</sup>. Diante disso, foram surgindo diferentes métodos contraceptivos femininos e masculinos, os quais são divididos em reversíveis (métodos hormonais, métodos de barreira física e química, dispositivo intrauterino e métodos comportamentais) e cirúrgicos (vasectomia e laqueadura), sendo o mais utilizado pelas mulheres a pílula de uso oral que faz parte dos métodos hormonais dos contraceptivos reversíveis<sup>3</sup>. Apesar desse avanço social e científico nenhum método anticoncepcional é 100% eficaz, ambos apresentam vantagens e desvantagens e a grande maioria não previne contra infecções sexualmente transmissíveis, com exceção dos preservativos masculinos e femininos, que se enquadram nos métodos de barreira física<sup>4</sup>.

Uma dessas infecções sexualmente transmissíveis é o Papilomavírus humano (HPV), que é o grande responsável pelos casos de câncer de colo uterino, o segundo tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil<sup>5</sup>. A infecção pelo HPV é a IST de maior ocorrência no mundo, pelo menos 80% de toda a população sexualmente ativa já esteve em contato com o vírus em algum momento. Os estudos sobre o papiloma vírus foram aprofundados quando se percebeu que havia uma associação com câncer de colo uterino, onde o DNA do vírus estava presente em 99,7% dos casos. Estudos revelam que há mais de 200 tipos de HPV, e os de maior incidência são os tipos 16 e 18, que são considerados de alto risco e podem causar lesões intraepiteliais, além de neoplasias malignas que acometem não só o colo do útero, mas também a vulva, vagina, anus, pênis e orofaringe; há também os tipos 6 e 11, que podem apresentar lesões intraepiteliais de baixo risco, além de condilomas (verrugas)<sup>6,7</sup>.

O Papilomavírus (HPV) pode acometer tanto homens quanto mulheres, a manifestação da infecção pode ser de forma subclínica, clínica e latente. Geralmente a forma subclínica e assintomática é a mais comum entre os homens, com isso pode se dizer que eles são os transmissores do vírus. Já nas mulheres a forma que mais prevalece é a clínica e subclínica, felizmente 90% dos casos de infecção sofrem uma regressão espontânea, porém alguns fatores de riscos podem contribuir para a permanência da infecção levando a lesões intraepiteliais<sup>8,9</sup>.

Dentre esses fatores de riscos, os anticoncepcionais orais de uso prolongado se destacam, por ser um método contraceptivo normalmente usados pelas mulheres sem o acompanhamento do preservativo durante a relação sexual<sup>1,2</sup>; facilitando assim a entrada do HPV e contribuindo para a insistência da infecção podendo progredir para lesões intraepiteliais<sup>10</sup>.

#### 2. OBJETIVO

### 2.1 Objetivo geral:

O presente trabalho de conclusão de curso tem como objetivo apresentar os diferentes tipos de anticoncepcionais e uma possível relação do seu mecanismo de ação com infecção por HPV.

### 2.2 Objetivos específicos:

- Descrever o funcionamento do sistema reprodutor feminino.
- Categorizar os diferentes tipos de anticoncepcional.
- Explicar a fisiopatologia do Papilomavírus humano.
- Informar como os anticoncepcionais podem influenciar na infecção e lesões pelo Papilomavírus humano.

#### 3. METODOLOGIA

O seguinte trabalho trata-se de uma revisão narrativa sobre os diferentes tipos de anticoncepcional: sua ação e possível correlação com lesões por Papilomavírus humano, através de artigos publicados com periódicos de 1999 a 2021, encontrados em bases de dados: SciELO, PubMed, LILACS entre outros, a partir das palavras-chave: mecanismos de ação dos anticoncepcionais e Papilomavírus humanos, também foram utilizados livros didáticos em citologia, fisiologia e fisiopatologia cervico vaginal.

#### 4. DESENVOLVIMENTO

#### 4.1 Trato genital feminino

O trato genital feminino é constituído por um conjunto de órgãos, denominados vulva, vagina, útero, tubas uterinas e ovários (Figura 2) <sup>5,11,12</sup>. O colo uterino é o mais conhecido quando se trata de infecção pelo Papilomavírus humano, por ser a principal e mais comum porta de entrada, visto que o HPV infecta e causa lesões nas células que revestem as três partes do colo e o mecanismo de ação dos anticoncepcionais podem afetar o amadurecimento e funcionamento dessas células.

O canal vaginal é composto por um tubo de 7 á 9 cm de comprimento, que é constituído por tecido fibromuscular, esse tubo se liga superiormente ao canal cervical, em sua extremidade se encontra o colo do útero e na parte inferior se encontra o vestíbulo <sup>5,11</sup>. Com isso pode se dizer que a vagina possui quatro fundos de saco, sendo um anterior, dois laterais e o mais profundo na parte posterior. Essa porção denominada fundo de saco é a região que está em contato com o colo do útero (Figura 2) <sup>5,11,13</sup>.

A parede vaginal é revestida por três camadas, a mucosa, que é a mais interna, formada por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado ou epitélio escamoso a camada intermediária muscular, formada por músculo liso e a mais externa, denominada adventícia, que é composta de tecido conjuntivo denso (Figura 1) <sup>5,11,14</sup>.

O epitélio que reveste a mucosa possui glicogênio e também se divide em camadas, denominadas: basal que é composta por uma camada de células basais; parabasal, composta por duas ou cinco camadas de células parabasais; intermediária e superficial que podem ter números variáveis de camadas de células intermediárias e superficiais. Abaixo da camada basal está localizada a lâmina própria, constituída por tecido conjuntivo, vasos sanguíneos, nervos e fibras elásticas. Esse epitélio vaginal se altera durante o ciclo menstrual, devido a ação dos hormônios progesterona e estrógeno, que influencia na diferenciação das células e mantém o epitélio fixo até a descamação. Quando a mulher está em seu período de amamentação ou pós-menopausa ou faz uso contínuo de

anticoncepcionais hormonais o epitélio pode ficar atrófico, onde os números de camadas celulares são reduzidos, resultando em um epitélio mais fino <sup>5,11,15</sup>.

O colo é a região inferior do útero que faz ligação com a parede anterior da vagina, pode ser dividido em região supravaginal, constituído por musculatura lisa e região vaginal, formada por uma maior concentração de tecido conjuntivo e visualizada durante o exame colpocitológico (Figura 2). No colo está localizado o óstio do útero que faz a comunicação entre a vagina e a cavidade uterina, a parte interna do colo é revestida por uma mucosa chamada endocérvice, que forma o canal endocervical, a parte externa do colo é denominada ectocérvice e é revestida por um epitélio similar ao da parede vaginal (epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado ou epitélio escamoso). A função desse epitélio é garantir a proteção da vagina e do colo do útero contra agentes físico-químicos e microbiológicos <sup>5,11,13</sup>.

Assim como a parede vaginal a ectocérvice é revestida por um epitélio escamoso e apresenta diferentes camadas: basal, parabasal, intermediária e superficial (Figura 1). A camada basal é constituída por apenas uma camada de células menores com alta capacidade mitótica, assentada sobre a lâmina basal. A camada parabasal, contendo maior número de camadas com células maiores, que são responsáveis pela regeneração epitelial. A camada intermediária se origina pela maturação e diferenciação das células da camada parabasal e pode ter sua espessura variada devido aos estímulos dos hormônios durante o ciclo menstrual. Já a camada superficial é a que apresenta maior diferenciação e maturação, com isso, quando a mulher entra em seu ciclo menstrual essa camada sofre descamação. No período de amamentação, ou pós-menopausa ou quando a mulher faz uso contínuo de anticoncepcionais hormonais esse epitélio fica atrófico, por tanto, mais vulnerável a infecções e sangramentos <sup>5,11,13</sup>.

A parte interna do colo denominada endocérvice é revestida por um tecido epitelial cilíndrico simples, que formam invaginações de estruturas tubulares que secretam muco. A atividade secretora desses túbulos é controlada pelo estrógeno e durante a ovulação atinge pico máximo de secreção <sup>5,11,13</sup>.

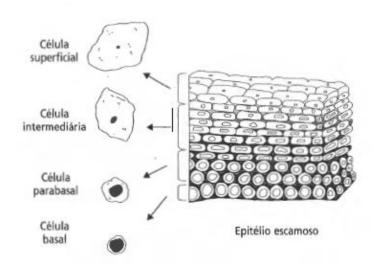


Figura 1 – Representação do epitélio escamoso.

Fonte: Citologia Clinica Cérvico-Vaginal: Texto e Atlas. Marcia Consolorado. Silvya Engler. 2014<sup>11</sup>.

A JEC (Junção Escamocolunar), é o nome dado à região onde ocorre a transição entre o epitélio da parte interna e externa do colo do útero (Figura 2)<sup>14</sup>. Sua área abrangente em relação ao orifício do colo pode variar de acordo com alguns fatores, como, uso de anticoncepcionais hormonais, idade, gestação e estímulo hormonal. Quando a menina nasce a JEC pode ser observada em sua forma original, sua localização se dá na junção entre a ectocérvice e a endocérvice no orifício do colo. Na puberdade o colo uterino cresce, fazendo com que o canal cervical se alargue, provocando eversão do epitélio endorcervical, resultando em um epitélio ectópico que se torna mais evidente durante a gravidez <sup>5,11</sup>.

Devido ao encontro desse epitélio com o meio ácido da vagina, ocorre uma transformação para epitélio escamoso metaplásico. O encontro desse novo epitélio com o epitélio endocervical no orifício do colo recebe o nome de zona de transformação. Com a proliferação de células de reserva, o epitélio metaplásico produz muito glicogênio. As células metaplásicas possuem morfologia cubóide, são subcolunares e indiferenciadas <sup>5,11,13</sup>.

A JEC é a região mais recorrente a lesões que antecedem o câncer de colo uterino, isso ocorre por causa do tipo celular do epitélio de revestimento que tem a capacidade de sofrer transformações <sup>5,11,13</sup>.

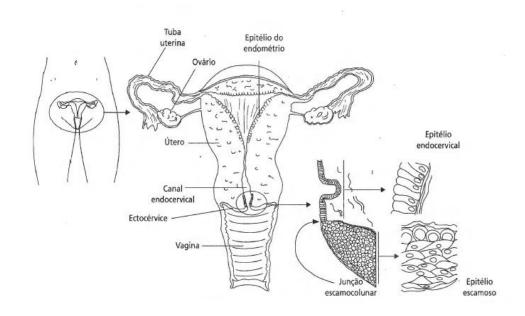


Figura 2 – Esquema do trato genital feminino.

Fonte: Citologia Clinica Cérvico-Vaginal: Texto e Atlas. Marcia Consolorado. Silvya Engler. 2014<sup>11</sup>.

#### 4.2 Ciclo menstrual

O ciclo menstrual ou ciclo sexual mensal são alterações nas quantidades de hormônios femininos que são liberados mensalmente, esses hormônios provocam mudanças nos ovários, no útero, na vagina, e em outros órgãos sexuais durante toda a vida reprodutiva da mulher <sup>5,11,16</sup>.

Esse processo é mediado pela secreção do GnRH (Hormônio liberador de gonadotrofina) pelas células nervosas do hipotálamo, após isso a hipófise vai liberar os hormônios FSH (Hormônio folículo estimulante) e LH (Hormônio luteinizante), que vão agir nos ovários, que vão secretar os hormônios estrógeno e progesterona (Figura 3)<sup>5,11,12,16</sup>.

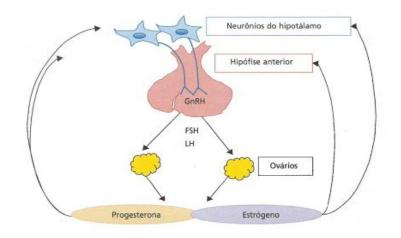


Figura 3 – Representação do eixo hipotálamo – hipófise - ovárico.

Fonte: Citologia Clinica Cérvico-Vaginal: Texto e Atlas. Marcia Consolorado. Silvya Engler. 2014<sup>11</sup>.

Além de estimularem o amadurecimento folicular nos ovários, o estrógeno e a progesterona controlam a diferenciação e maturação das células do epitélio estratificado escamoso através de receptores hormonais. Com isso o epitélio vaginal passa por modificações cíclicas que dependem da secreção desses hormônios <sup>5,11</sup>.

O estrógeno tem a função de maturação e proliferação epitelial, tanto da ectocérvice quanto do endométrio, o que dá maior resistência a infecções e traumas. Já a progesterona é responsável pela preparação do útero para uma gravidez, ela promove o aumento de secreções endometriais que vão preparar o útero para a implantação do óvulo fecundado, além de manter e proliferar o epitélio vaginal e aumentar a viscosidade do muco cervical <sup>5,11</sup>.

Dito isso, o ciclo menstrual pode ser dividido em três fases com duração de 28 dias, a primeira fase é a menstrual, que vai do 1° dia do sangramento ao 5° dia, a segunda é a proliferativa ou estrogênica, que se inicia no 6° dia e vai até o 14° dia e a última fase é a secretora que vai do 15° ao 28° 5,11,12,16°.

A fase menstrual começa com a não fecundação do ovócito. A secreção dos hormônios é diminuída devido a involução do corpo lúteo, com isso ocorre a descamação do epitélio e a mulher menstrua. Após quatro ou sete dias do início da menstruação, o sangramento para, pois já foi formado um novo epitélio, com isso se inicia a fase proliferativa, onde o estrógeno começa a ser secretado pelos ovários e

promove a proliferação das células, retomando o epitélio que descamou com a menstruação. Com isso, pode se dizer que nessa fase ocorre o aumento da espessura do epitélio, por causa do número crescente de células e do crescimento das glândulas endometriais, e através dos hormônios que começam a ser secretados novamente a mulher ovula no 14°. No 15° se inicia a fase secretora, ela ocorre devido ás maiores quantidades de progesterona e menores de estrógenos que são secretados pelo corpo lúteo. O estrógeno promove pouca proliferação celular e a progesterona causa inchaço, nutri o epitélio e aumenta a atividade secretória das glândulas, com a finalidade de preparar o ambiente para a implantação do óvulo. Caso o óvulo não seja fecundado, o corpo lúteo diminui e a secreção dos hormônios também, iniciando um novo ciclo <sup>5,11,12</sup>.

#### 4.3 Métodos Anticoncepcionais

A anticoncepção faz parte da história da humanidade, pois há muito tempo as mulheres buscam métodos anticoncepcionais, para prevenir a gravidez de forma temporária, com isso elas se apoiavam em mitos e/ou superstições, até que em 1960, graças aos progressos dos estudos sobre a hormonologia reprodutiva, os cientistas John Rock Quee, Gregory Pincus e C. R.Garcia, produziram a primeira pílula anticoncepcional, ou COC (Contraceptivo oral combinado), baseando-se na junção de vários esteróides sexuais ativos, que quando administrados por via oral, bloqueavam a ovulação. Por ter sido o responsável por grande parte dos estudos Gregory Pincus ficou conhecido como "Father of the pill" ("O pai da pílula")<sup>2</sup>.

Após a descoberta da pílula anticoncepcional, iniciou-se a chamada "Revolução Sexual", que colocou um fim aos tabus, como a virgindade e práticas sexuais, isso fez com que as mulheres tivessem uma maior liberdade em seu comportamento sexual, também influenciou no controle da natalidade e deu aos casais a oportunidade do planejamento familiar <sup>1,2,3</sup>.

O planejamento familiar compõe-se pela organização do número de filhos e o momento ideal em que um casal deseja tê-los; para que isso ocorra são utilizados métodos anticoncepcionais que não oferecem risco à população e asseguram contra

uma gravidez não desejada, dentro dos princípios morais, éticos e religiosos. Em 1988 a Constituição Federal reconheceu o planejamento familiar como um direito, e desde então, o Estado tem o dever de dar informações e oferecer os meios para executá-las. Atualmente os Serviços de Saúde, oferecem de forma gratuita métodos contraceptivos e informações para a população, ajudando na escolha do tipo de anticoncepção que melhor corresponde à realidade do casal <sup>1,3</sup>.

Geralmente a escolha do método anticoncepcional ao qual usar e a procura por informações é de responsabilidade da mulher, visto que há uma prevalência de métodos anticoncepcionais femininos, com pouca participação masculina no planejamento familiar, realçando uma sociedade machista <sup>1,3</sup>.

Os métodos anticoncepcionais se dividem em reversíveis e cirúrgicos, os reversíveis são: métodos hormonais, métodos de barreira física e química, dispositivo intrauterino (DIU) e métodos comportamentais. Já os cirúrgicos são métodos de esterilização como a vasectomia e a laqueadura <sup>1,3,4,12</sup>.

Os anticoncepcionais reversíveis hormonais influenciam o desenvolvimento do epitélio escamoso<sup>10</sup>, o que pode facilitar a entrada do HPV e os anticoncepcionais de barreira física são os únicos métodos que podem proteger contra a infecção da doença<sup>12</sup>.

#### 4.4 Métodos reversíveis hormonais

#### 4.4.1 Anticoncepcionais orais (ACOs)

O método hormonal reversível mais utilizado pelas mulheres são os ACOs (anticoncepcionais orais). Com o objetivo de evitar uma gravidez não desejada, os anticoncepcionais orais são utilizados por milhões de mulheres ao redor do mundo<sup>3,12,17</sup>.

Além de exercer seu efeito contraceptivo, os ACOs também causaram um grande impacto na posição e comportamento das mulheres na sociedade, garantindo a autonomia sobre seu próprio corpo, controle sobre o planejamento familiar, independência reprodutiva e ingressão no mercado de trabalho; no entanto

a pílula anticoncepcional ainda é motivo de muita discussão nos setores políticos e religiosos <sup>1,3</sup>.

Assim que as mulheres começaram a fazer o uso da pílula as taxas de fecundidade tiveram uma redução de 6,21 filhos para 2,38 filhos por mulher, porém não são todas as classes sociais que fazem o uso do medicamento, geralmente as mulheres que têm um conhecimento maior sobre os ACOs, costumam ser as usuárias. A maioria das mulheres que fazem parte da classe mais desfavorecida não usam métodos anticoncepcionais, resultando em uma alta taxa de fecundidade e com isso um aumento no número de abortos clandestinos. Isso mostra que a desigualdade social pode afetar também o fator reprodutivo<sup>3</sup>.

Em maio de 1960 a Enovid, primeira pílula anticoncepcional, foi aprovada pela Agência Reguladora dos Estados Unidos, essa pílula, apresentava boa eficácia, porém tinha uma alta concentração de hormônios. Composta por 9,85 mg de derivado de progesterona e 150 mg de estrógeno artificial, a pílula ficou com dez vezes mais hormônio do que a usada nos dias de hoje. Devido a essa quantidade excessiva de hormônios os efeitos colaterais eram muitos, desde inchaços (retenção de líquidos), até o óbito 1,17; em consequência desses efeitos a indústria farmacêutica teve grandes avanços e em 1970 surgiu a segunda geração da pílula, que a além de manter a eficácia, a quantidade de hormônios era menor. Em 1990 a terceira geração chegava ao mercado, com adicionais que garantiam uma melhor qualidade de vida para a mulher, como o alívio de sintomas pré-menstruais e diminuição de acnes 1.

Os ACOs podem ser divididos em anticoncepcionais orais combinados, em que a pílula é composta por combinações de progestágeno e estrógeno e os anticoncepcionais orais só de progestágeno ou minipílulas, que apresentam composição com progestagênio isolado <sup>1,3,12</sup>.

Os anticoncepcionais orais combinados são divididos em ACOs de primeira, segunda e terceira geração que podem ser classificados como monofásicos, bifásicos e trifásicos. Os monofásicos são constituídos por 21, 24 e 28 comprimidos em cartela e todos apresentam a mesma composição e a mesma dosagem de hormônios; os bifásicos apresentam a mesma composição, no entanto as fases de

dosagens são divididas em duas e os trifásicos possuem três fases de dosagens diferentes. As pílulas mais utilizadas atualmente são as monofásicas <sup>1,3,18</sup>.

A diferença entre gerações ocorre pela composição dos anticoncepcionais orais, as pílulas mais antigas são as da primeira geração, que não são mais utilizadas devido à grande quantidade de efeitos colaterais que apresentavam após o uso, elas eram compostas por estrogênio sintético, mestranol e pelo agente progestogênio, noretisterona. As pílulas de segunda geração ainda são utilizadas por algumas mulheres e apresentam em sua composição de 30 a 50 μg de etinilestradiol (estrógeno) e levonorgestrel (progestógeno)<sup>1,3,17</sup>. As da terceira geração são as pílulas mais utilizadas e são compostas por 30 μg ou menos de etinilestradiol e Gestodeno, Ciproterona, Drospirenona e Desogestrel que são progestogenios mais modernos <sup>1,3</sup>.

Os anticoncepcionais orais só de progesterona possuem uma menor eficácia se comparado às pílulas combinadas, podem apresentar falhas de 1% a 13%. No entanto, para as mulheres que estão amamentando, além de melhorar a qualidade do leite, as minipílulas podem alcançar 100% da sua efetividade<sup>19</sup>. No Brasil são utilizados três tipos, com dosagens diferentes: a Micronor com 0,35mg de noretisterona, a Exluton com 0,5mg de linestrenol e a Nortrel com 0,030mg de levonorgestrel<sup>20</sup>.

#### 4.4.2 Anticoncepcionais Injetáveis (CI)

O anticoncepcional injetável foi obtido por K. Junkam em 1953, porém só foi liberado no Brasil nos anos 2000. O uso desse contraceptivo é indicado para aquelas mulheres que não se adaptam ao uso do anticoncepcional oral, por esquecimento ou desconforto gastrointestinal, que pode ser causado pelas pílulas. Uma das vantagens desse tipo de anticoncepcional é que possui administração intramuscular, com isso não há efeito de primeira passagem no fígado<sup>3</sup>. Os Cls podem ser divididos em injetáveis combinados ou mensais e injetáveis apenas de projestógenos ou trimestrais<sup>3,4,12,20</sup>.

Os injetáveis combinados são constituídos por estrógeno e progesterona, a aplicação é por via intramuscular e deve ocorrer do quinto ao sétimo dia depois do ciclo menstrual a cada mês (30 dias), contando da primeira injeção. Caso a mulher deseje parar o uso, a fertilidade pode voltar rapidamente, ate 60 dias após a última aplicação. Perlutan, Preg-Less, Mesigyna, Noregyna e Ciclofemina são algumas das marcas mais usadas no Brasil<sup>3,12,20</sup>.

Os injetáveis trimestrais são constituídos apenas por progesterona e sua administração é por via intramuscular a cada três meses<sup>12</sup>, podendo antecipar duas semanas ou atrasar duas semanas; a aplicação precisa ser mais profunda, por causa dos micros cristais suspensos que tem em sua composição, eles ficam acumulados nos músculos e vão sendo liberados de forma lenta. Caso a mulher deseje suspender o uso, pode demorar de 6 a 8 meses para que ocorra a depuração total dos hormônios, em mulheres com sobrepeso a demora pode ser maior. Essa situação pode acontecer com os injetáveis mensais também, isso porque o etinilestradiol afeta o sistema renina angiotensina aldosterona, levando a uma retenção de líquido pelo mineralocorticóide. Os CIs trimestrais usados no Brasil são, Contracep e DepoProvera, compostos por Acetato de Medroxiprogesterona de Deposito, armazenados em ampolas de 50 a 500mg<sup>12</sup>, onde as de 500mg são utilizados em tratamentos oncológicos relacionados ao endométrio<sup>3,19,20</sup>.

#### 4.4.3 Outros métodos contraceptivos reversíveis hormonais

Nos últimos anos houve um aumento nas opções de métodos contraceptivos, isso porque os usuários estão cada vez mais exigentes e o mercado quer oferecer métodos mais eficazes e duradouros, com isso surgiram os contraceptivos implantados<sup>21,22</sup>. Composto apenas por progesterona e com duração de até 5 anos, os implantes são inseridos no antebraço através de uma pequena cirurgia<sup>3,23</sup>. O primeiro implante contraceptivo surgiu em 1996, porém perdeu sua popularidade devido ao grande número de reclamações pela dificuldade de remoção. Nos dias de hoje o implante mais utilizado é o Implanon, que é constituído por um único bastão de acetato de etileno vinil copolímero, medindo 4cm que libera 68 µg de etonogestrel por dia com fácil inserção e remoção<sup>3</sup>. Dentre os métodos anticoncepcionais com

duração prolongada e imediata reversibilidade os implantes contraceptivos são os mais seguros e eficazes<sup>22,23</sup>.

Os adesivos contraceptivos são indicados para aquelas mulheres que não se adaptam às pílulas, as injeções e não querem se submeter a um procedimento cirúrgico para colocar o implante. Com alta eficácia esse contraceptivo trata-se de um adesivo com 4 camadas, onde a primeira camada é feita de poliéster transparente, a segunda camada é onde está depositado o fármaco, a terceira camada é revestida por uma película de copolímero de etileno-co-acetato de vinila, que influencia na liberação do fármaco, já a quarta camada é somente adesiva. O contraceptivo adesivo é composto por 750 µg de etinilestradiol e 6,0mg de norelgestromina, sendo 20 µg de etinilestradiol e 150 µg de norelgestromina liberados por dia e absorvidos assim que colados na pele. Caso a mulher queira fazer o uso desse anticoncepcional, ela deve trocar semanalmente os adesivos, durante 21 dias fazendo intervalos de 7 dias³. Os adesivos podem ser colados na região do dorso, antebraço, região glútea e abdominal¹².

O anel Vaginal também é outra opção, é um composto de 11,7 mg de etonogestrel e 2,7 mg de etinilestradiol e pode ser inserido no canal vaginal pela própria usuária, tendo um efeito imediato. O anel deve ser utilizado por três semanas, e assim que retirado ocorre um sangramento pela falta de hormônio, após isso pode ser inserido um novo anel<sup>3</sup>.

#### 4.4.4 Dispositivo intrauterino (DIU)

Implantado dentro do útero, o DIU é um pequeno dispositivo que deve ser colocado pelo médico de preferência quando a mulher está em seu período menstrual <sup>3,12</sup>. Atualmente o DIU é um dos métodos mais utilizados no mundo, pois além de ser usado por tempo prolongado, tem uma alta eficácia, com uma proporção de menos de 1 por 100 mulheres apenas com um ano de uso. Os dispositivos intrauterinos mais comuns são os de cobre e os que contêm levonorgestrel, muitos autores têm opiniões divergentes a respeito de qual é melhor (Figura 4) <sup>12,24</sup>.

O DIU que contêm levonorgestrel é comercializado com o nome de Mirena e é constituído por polietileno, seu modelo tem formato de T, onde a haste é revestida por uma película de polidimetilsiloxano que controla a liberação da medicação <sup>4,12</sup>. Uma vez dentro do útero, o dispositivo vai liberar 20 mcg de levonorgestrel por dia em um período de 5 anos (Figura 4)<sup>3,12</sup>.



Figura 4 – Dispositivo intrauterino: Mirena e Cobre.

Fonte: https://www.gineco.com.br/saude-feminina/metodos-contraceptivos/diu-e-diu-hormonal<sup>25</sup>.

O Dispositivo de cobre tem uma alta eficácia, podendo durar por até 12 anos, também possui formato de T e é constituído por polietileno recoberto por cobre na haste horizontal e vertical <sup>4,12</sup>. Uma vez dentro do útero, O DIU de cobre ira provocar mudanças bioquímicas e morfológicas no muco cervical e endométrio, impedindo o avanço dos espermatozoides (Figura 4) <sup>4,12,24</sup>.

#### 4.4.5 Métodos reversíveis de barreira física

Os anticoncepcionais de barreira física e química consistem em utilizar algum produto ou instrumento que impeça a passagem do espermatozóide para o útero<sup>4</sup>. Um dos métodos de barreira física mais conhecido e usado é o preservativo masculino (camisinha), pois além de ter uma fácil acessibilidade garante uma dupla proteção. Outro método de barreira que também é muito eficaz, porém pouco utilizado pela falta de informação é o preservativo feminino (Figura 5)<sup>12</sup>.

Esses dois preservativos são disponibilizados de forma gratuita pelos serviços públicos de saúde, pois além de fazer seu papel contraceptivo, também é o único método que previne contra a transmissão de infecções sexualmente transmissíveis; por isso o Ministério da Saúde tem enfatizado as orientações sobre saúde sexual e reprodutiva com o intuito de prevenir e tratar as IST/HIV/AIDS <sup>4,12</sup>.

Criado pelo dinamarquês Lasse Hessels em 1984, o preservativo feminino é uma opção de alta eficácia na contracepção de uma gravidez e na prevenção de ISTs. Para as mulheres, a camisinha feminina pode ser uma alternativa para manter a independência e proteção na prática de relações sexuais<sup>12</sup>.

O preservativo feminino tem o formato de uma bolsa cilíndrica, com dois anéis ajustáveis em cada extremidade, o anel fechado vai ficar encaixado no colo do útero, enquanto o outro fica na parte externa da vagina protegendo a vulva; seu material é constituído por uma borracha nitrílica que conduz melhor o calor, fazendo menos ruído durante a relação sexual <sup>4,12</sup>. Além da dupla proteção, oferece pouco risco contrarreações alérgicas por ser feito de um material hipoalérgico (Figura 5)<sup>12</sup>.



Figura 5 - Preservativo Feminino.

**Fonte:** https://bvsms.saude.gov.br/camisinha-feminina/<sup>26</sup>.

A introdução da camisinha feminina pode ser feita no momento da relação sexual, com isso o esperma ejaculado fica preso dentro do preservativo sem contato com o corpo da mulher, após isso a camisinha pode ser descartada <sup>4,12</sup>.

O preservativo masculino é um envoltório que cobre o pênis durante a relação sexual <sup>4,12</sup>, fazendo com que não haja contato direto com o canal vaginal da mulher, isso impede que o espermatozoide chegue ao útero e protege contra a transmissão de ISTs<sup>12</sup>.

Constituída por látex e com um revestimento impermeável, a camisinha masculina tem um ajustamento firme, e sua aplicação precisa ser feita com o pênis ereto. Devido ao fácil acesso, baixo custo e alta eficácia esse método é o mais comum na sociedade <sup>4,12</sup>.

No Brasil há um registro de milhões de novos casos de ISTs ao ano, que podem causar complicações graves, como infecções congênitas, abortamentos e infertilidade, desse modo o uso do preservativo é muito importante<sup>12</sup>.

## 4.5 Papilomavírus Humano (HPV)

O câncer de colo do útero esta na lista de cânceres que mais atinge as mulheres de todo o mundo, tendo um destaque nos países em desenvolvimento, isso faz com que essa doença seja um problema de saúde pública<sup>5,27</sup>. No entanto, uma das vantagens no combate desse tipo de câncer é a chance de detectá-lo precocemente<sup>5</sup>.

O Papilomavírus humano e sua relação com o câncer de colo uterino é bastante aceita e conhecida, pois de acordo com estudos epidemiológicos, o HPV de alto risco pode ser identificado em 99,7% dos casos de câncer cervical. O HPV de alto risco faz parte de um grupo que é sexualmente transmitido e uma vez infectado por esse vírus o indivíduo pode apresentar lesões proliferativas no epitélio cutâneo-mucoso<sup>5,28</sup>. Essas lesões podem aparecer no trato anogenital, esôfago, laringe e boca<sup>5,11</sup>.

Desde a Grécia antiga, já havia descrições dos sinais de infecção por HPV, como verrugas genitais. Os estudiosos da época ficaram desconfiados que essas lesões pudessem ser transmitidas sexualmente, devido ao grupo de pessoas que estavam infectadas (Indivíduos promíscuos, homossexuais e incestos). Porém apenas no século XIX foi relacionado à presença do HPV com doenças sexualmente transmissíveis (DST)<sup>5</sup>.

A atividade etiológica desse vírus foi afirmada após a chegada da microscopia eletrônica, pois com isso, foi possível estudar as lesões e as partículas virais. Em 1935 Rous e Beard, através de amostras de lesões malignas em papilomas de coelhos, conseguiram visualizar o potencial carcinogênico do HPV. Após isso, em 1976 Meisels e Fortin fizeram uma descrição detalhada sobre qual era o padrão citológico das lesões condilomatosas da vagina e da cérvice uterina. Isso fez com que muitos trabalhos fossem escritos correlacionando o HPV com as lesões e como consequência com o carcinoma escamoso<sup>5,28</sup>. O carcinoma é o primeiro tumor viral induzido, descrito na espécie humana, podendo causar a morte precoce das mulheres portadoras dessa doença<sup>5</sup>.

Existem mais de 150 tipos de HPV conhecidos<sup>5</sup>, no entanto apenas 40 podem afetar o trato genital<sup>11</sup>. Os tipos de HPV podem ser divididos em subgrupos, de acordo com o risco oncogênico. Exemplo:

- Alto risco: tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 61, 68, 73 e 82<sup>5,11</sup>.
  - Baixo risco: tipos 6, 11, 26, 30, 42, 43, 44, 54, 70, 72, 73 e 81<sup>5</sup>.

Os vírus de baixo risco causam doenças de caráter benigno, como lesões intraepiteliais de baixo risco e verrugas (condilomas), já os de alto risco podem causar lesões intraepiteliais de alto risco e carcinoma invasivo<sup>5,6</sup>. De acordo com a OMS, o DNA de HPV de alto risco está presente em 50 a 75% dos casos de mulheres em idade fértil infectadas<sup>5</sup>.

O tipo 16 e 18 são os que mais atingem a população feminina, cerca de 70% dos casos de câncer são resultados desses tipos. O tipo 16 é responsável por mais da metade desses casos, já o tipo 18 corresponde a 13%. Os HPVs de baixo risco causam lesões proliferativas benignas do tipo condilomatosa, sendo o tipo 6 e 11 os

mais comuns. A associação do HPV de baixo risco com o carcinoma invasor é rara<sup>5,11</sup>.

#### 4.5.1 Estrutura Viral

Pertencente à família *Papovavididae*, o HPV é um adenovírus, que possui um genoma central e único, formado por duas aspirais de ácido desoxirribonucleico (DNA)<sup>29</sup>, com aproximadamente 8 mil pares de base de DNA circular de dupla hélice<sup>6</sup>, capacitado para codificar 300 mil dáltons de proteína e replicar no núcleo de células escamosas (Figura 6). Mede 55 nm de diâmetro, não é envelopado e tem um formato icosaédrico, apresenta 72 capsômeros e não possui lipídeos em suas estruturas<sup>29</sup>. Além de serem estáveis, são capazes de ficar fora da célula por muito tempo sem perder suas características infecciosas<sup>5,11</sup>.

O genoma do HPV pode ser dividido em três regiões: Região *Early* (E), região *late* (L) e região *Control long* (LCR) (Figura 6)<sup>5,11,29</sup>.

A região *Early* é responsável por codificar as proteínas não estruturais: E1, E2, E4, E5, E6 e E7, essa região é composta por 8 genes e equivale a 45% do genoma<sup>5,11,29</sup>.

A proteína E1 é responsável pela replicação e pelo bloqueio da replicação; a E2 é responsável pela transcrição e replicação viral, controla a expressão da região *Early* e ajuda a E1 a fazer uma replicação viral eficiente; a E4 se manifesta principalmente no epitélio em diferenciação e é responsável pela liberação do vírus; a E5 incentiva o início da proliferação celular *in vivo* e também pode influenciar na iniciação da carcinogênese; por fim a E6 e E7 tem a função de modular a atividade de proteínas celulares (p53 e pRb) capazes de regular o ciclo celular, logo, eles estão envolvidas na oncogenicidade<sup>6</sup>. O gene E8 não apresenta função conhecida e está presente em um número pequeno de HPVs<sup>5,11,29</sup>.

A região *late* tem papel na síntese das proteínas L1 e L2 nos capsídeos. A L1 é a maior proteína do capsídeo, representa 80% da proteína viral e funciona como

um medidor de infectividade; já a L2 é uma proteína menor e tem grande importância na encapsidação do DNA viral em capsídeos virais<sup>5,11,29</sup>.

A região *Control long* é constituída por elementos capazes de regular a replicação viral e expressão gênica. Essa região não possui ORF (*open reading frames*), por tanto pode variar de tamanho em diferentes tipos de HPVs<sup>5,11,29</sup>.

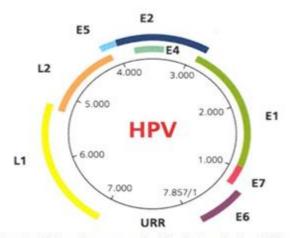


Figura 6 – Estrutura genomica do HPV

Fonte: Citologia clínica do trato genital feminino. Jacinto Silva Neto. 2012<sup>5</sup>.

#### 4.5.2 Infecção pelo Papilomavírus Humano

Após uma relação sexual desprotegida o vírus se encontra com a célula através dos micro traumas no epitélio, uma vez em contato com as células superficiais o vírus irá penetrar até chegar às células basais (Figura 7), dentro das células o HPV pode ficar em sua forma de latência por muito tempo, sem causar qualquer tipo de alteração patológica<sup>5,7,30</sup>.

Em lesões benignas o DNA do vírus se encontra em formato epissomal (extracromossômico, de replicação autônoma) com múltiplas cópias virais (Figura 7), porém quando ele se integra no DNA da célula hospedeira, forma uma ligação estável e a célula perde o controle de se replicar de maneira autônoma<sup>5,7</sup>.

O genoma permanece em sua forma epissomal no núcleo da célula hospedeira, após isso, uma parte dos vírus vão para a camada parabasal onde as células estarão em diferenciação, isso provocará um aumento na replicação viral, nessa fase vai ocorrer uma amplificação dos genomas virais, formando até 1000 cópias por célula, mais tarde vai ocorrer a expressão dos genes Early e as proteínas estruturais serão formadas (Figura 7)<sup>5,7</sup>.

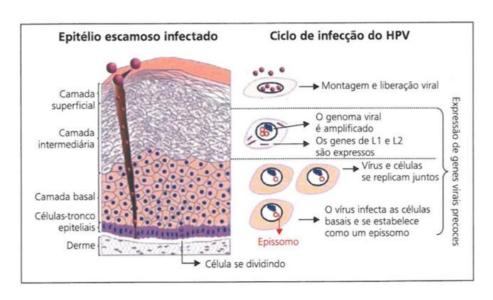


Figura 7 - Ciclo de infecção do HPV.

Fonte: Citologia clínica do trato genital feminino. Jacinto Silva Neto. 2012<sup>5</sup>.

O vírus vai passar pelo empacotamento em capsídeos nas camadas superiores, e sua progênie vai ser liberada para que o ciclo possa se reiniciar (Figura 7)<sup>5</sup>.

As proteínas E1 e E2 da região Early se expressam primeiro e, juntas, elas convocam as polimerases e proteínas auxiliares para conduzirem a replicação. A E1 começa a alongar o DNA viral e, junto com a E2 e a subunidade p180 da DNA polimerase, realiza a replicação viral<sup>5</sup>.

A E5 está presente no processo de transformação celular e na transativação dos genes virais, isso faz com que a proteína E6 e E7 sofram um aumento de expressão. Ainda sem causa definida o genoma viral deixa sua forma epsomal, se

quebra, perde a porção E2 e assim permite a integração do genoma viral ao genoma humano e a ativação dos genes E6 e E7. A E6 inativa a p53 e a E7 inativa a pRb, induzindo a proliferação, imortalização e transformação maligna das células<sup>5</sup>.

A E4 se expressa por último, na fase de maturação, replicação e liberação do vírus no final da infecção<sup>5</sup>.

#### 4.5.3 Lesões cérvicovaginais

A infecção pelo HPV não é o suficiente para desencadear mecanismos carcinogênicos, uma vez que o vírus pode ficar em sua forma latente por muito tempo. As lesões pré-malignas ocorrem quando há uma persistência da infecção do vírus de alto risco, o que pode levar ao desenvolvimento do carcinoma escamoso<sup>5,7</sup>.

Durante a infecção o vírus pode ou não integrar seu DNA no genoma da célula imatura (basal), isso pode impedir a maturação e diferenciação dela. A incorporação do DNA viral ao DNA celular ocorre devido à ação de cofatores químicos, genéticos, infecciosos, imunológicos etc. A infecção persistente pode ocasionar o desenvolvimento de alterações genéticas e a progressão de lesões de baixo e alto grau que podem levar ao câncer invasor<sup>5</sup>.

As lesões que antecedem o câncer de colo do útero são alterações cervicais pré-malignas que podem ocasionar uma série de modificações no epitélio, caso não sejam tratadas podem evoluir para carcinoma. Essas lesões podem ser classificadas de acordo com o Sistema Bethesda, como, lesões de baixo grau, NIC-I (LSIL) (Figura 8), elas são mais comuns em mulheres mais jovens e podem regredir de forma espontânea após 2 ou 3 anos, no entanto 14% podem progredir para NIC-II e NIC-III (HSIL) (Figura 8), que são consideradas leões de alto grau, elas devem ser analisadas e tratadas, caso contrario podem evoluir para carcinoma<sup>5</sup>.

LSIL

- Low N/C
- Nuclear size > 3 X ICN
- Nuclear irregularity
- Hyperchromasia
- Perinuclear halo
- Binucleation

- High N/C ratio
- Nuclear size is varibale
- Hyperchromasia
- Hyperchromasia

Figura 8 – Representação morfológicas de células em LSIL e HSIL

**Fonte:** https://cytojournal.com/squamous-intraepithelial-lesions-sil-lsil-hsil-ascus-asc-h-lsil-h-of-uterine-cervix-and-bethesda-system/<sup>31</sup>.

Dentre as alterações citológicas que podem ocorrer nas células infectadas pelo HPV, a principal é a presença de coilócitos, que estão presentes nas células intermediárias e superficiais, a coilocitose consiste na formação de um grande halo perinuclear irregular, núcleos atípicos, binucleação, hipercromasia e contorno nuclear irregular. Com o avanço da lesão o coilócito fica menos evidente. Disqueratocitos e membrana irregular também são alterações importantes que podem ser visualizadas (Figura 9)<sup>5,32</sup>.

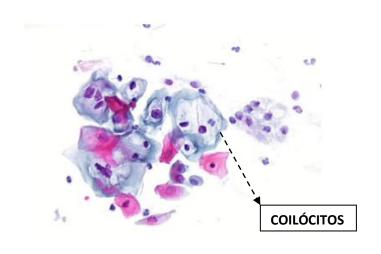


Figura 9 – Células com presença de coilócitos

Fonte: https://screening.iarc.fr/atlascyto\_detail<sup>33</sup>.

Aproximadamente 0,2% das mulheres que fazem o tratamento contra as lesões apresentam recidiva, isso reforça a importância do acompanhamento apropriado da detecção e do tratamento dessas lesões não invasivas<sup>5</sup>.

A captura híbrida de última geração é uma técnica interessante para todos os tipos de lesões na detecção do DNA de HPV, pois ela pode indicar a presença do vírus dos grupos de alto e baixo risco oncológico. A genotipagem também é uma técnica muito eficiente para especificar o tipo de vírus infectante. Pacientes que não apresentam lesões, mas tem DNA de HPV, devem fazer acompanhamento, realizando a citologia a cada 6 meses e após 12 ou 18 meses se possível fazer um teste de biologia molecular para checar se houve a completa eliminação do vírus<sup>5</sup>.

#### 4.6 Correlação entre ATC e HPV

A correlação entre os anticoncepcionais e o HPV acontece devido ao mecanismo de ação dos anticoncepcionais e a relação sexual desprotegida.

O mecanismo de ação dos anticoncepcionais hormonais, em sua maioria, compreende, na supressão e/ou inibição do eixo hipotálamo-hipofisário bloqueando a liberação de LH e FSH impedindo a ovulação através dos hormônios sintéticos que compõem a fórmula dos ATCs hormonais<sup>1,3,19</sup>.

Uma vez que o LH e o FSH são bloqueados, os ovários não conseguem fazer a liberação do estrogênio e da progesterona devido os baixos níveis, com isso o folículo não consegue se maturar, o muco cervical fica mais espesso dificultando a mobilidade do espermatozóide, o endométrio fica mais fino e o epitélio cervical atrofia, ou seja, durante a análise citológica vão ser encontrados baixos números de células escamosas superficiais e predomínio de células basais e parabasais, a microbiota lactobacilar, responsável pela proteção contra agentes externos, vai diminuir e o pH vaginal vai aumentar, causando predisposição a infecções. Isso ocorre porque o estrogênio e a progesterona são responsáveis pela proliferação, maturação e estratificação do epitélio vaginal (Figura 10)<sup>11</sup>.

Logo pode se concluir que, as usuárias de ATCs hormonais terão um epitélio mais desprotegido contra lesões e infecções comparado as não usuárias.

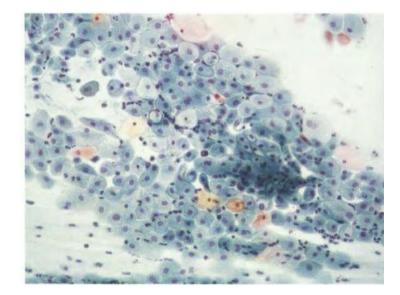


Figura 10 - Esfregaço de epitélio atrófico

Fonte: Citologia Clinica Cérvico-Vaginal: Texto e Atlas. Marcia Consolorado. Silvya Engler. 2014<sup>11</sup>.

Pensando nisso, mulheres que usam anticoncepcionais e tem relação sexual sem o uso de preservativo tem chances maiores de contrair HPV<sup>9,10</sup>, visto que, o vírus infecta células da camada basal, pois estas têm uma maior capacidade mitótica, o que pode favorecer a multiplicação viral, dificultando a liberação espontânea do vírus através da descamação, devido ao epitélio atrófico, facilitando assim a formação de lesões<sup>5,11</sup>.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A produção da pílula anticoncepcional ocorreu devido ao fato de que o homem não praticava relações sexuais apenas para fins reprodutivos, após seu surgimento houve uma evolução importante quanto aos deveres sexuais e reprodutivos das mulheres. Com o passar do tempo e uma crescente demanda de busca anticoncepcional, outros métodos foram surgindo.

Atualmente os métodos mais utilizados são os contraceptivos hormonais e de barreira física. Os métodos hormonais podem ser divididos em: anticoncepcionais orais, injetáveis, implantados, adesivos, anel vaginal e dispositivo intrauterino, seu principal mecanismo de ação é o bloqueio da ovulação e impedimento da passagem dos espermatozóides até as tubas uterinas. Já os contraceptivos de barreira física mais utilizados podem ser divididos em preservativo feminino e masculino, seu principal mecanismo de ação é agir como uma barreira e impedir que os espermatozoides cheguem ao útero.

Devido à alta eficácia dos contraceptivos hormonais, muitas mulheres optam pelo uso desse método sem o acompanhamento dos preservativos de barreira física, porém, este método é o único que previne contra ISTs.

Considerando essa informação, o HPV é IST responsável pelo câncer de colo uterino, sua infecção ocorre na região do colo do útero, através de micro traumas causados por uma relação sexual desprotegida. Em contrapartida aos mecanismos de ação dos anticoncepcionais hormonais, há o decaimento da multiplicação e diferenciação celular, devido à ação dos hormônios sintéticos, tornando o epitélio de revestimento do colo atrófico. Aproveitando essa deficiência o Papilomavírus, pode ter sua entrada facilitada, visto que, para se multiplicar o vírus precisa infectar uma célula da camada parabasal, devido a sua alta capacidade mitótica.

O uso de anticoncepcionais reversíveis hormonais sem o acompanhamento de preservativo de barreira física atua como fator de risco para a infecção e desenvolvimento do HPV, podendo causar lesões, evoluindo para câncer.

## **REFERÊNCIAS**

- Silva LM, Rocha M. Interações Medicamentosas dos Anticoncepcionais com outros Fármacos. Revista.oswanldocruz.br [Internet]. 2013 [cited 2022 May 20].
- Souza RQM, Schönholzer TE, Miranda LR, Afiune EJS, Afiune LAF. Avaliação do Conhecimento e da Prática Anticoncepcional de Universitárias de Enfermagem Relacionando com o Nível de Formação. Panorâmica [Internet].
   23º de maio de 2015 [citado 12º de agosto de 2022];17:65-80.
- Brandt GP,et al. Anticoncepcionais Hormonais na Atualidade: Um Novo Paradigma para o Planejamento Familiar. Revista gestão & saúde [Internet]. 2018 [cited 2022 May 19];18(1):54-62.
- 4. Lupião AC, et al. Métodos anticoncepcionais: revisão. Revista Enferm UNISA [Internet]. 2011 [cited 2022 May 19];12(2):136-41.
- Neto JCS. Citologia Clinica do Trato Genital Feminino [Internet]. 1st ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2012 [cited 2022 Mar 10]. 168 p. 1 vol. ISBN: 9788537204290.
- 6. Bringhenti MEZ, Dozza TG, et al. Prevenção do Câncer Cervical: Associação da Citologia Oncótica a Novas Técnicas de Biologia Molecular na Detecção do Papilomavírus Humano (HPV). DST j. bras. doenças sex. transm [Internet]. 2010 [cited 2022 Jul 27];22(3):135-140. (LILACS).
- 7. Cardial MFT, Martins CMR, et al. Papilomavírus humano (HPV). Femina [Internet]. 2019 [cited 2022 Aug 15];42(2):94-100. (LILACS).
- Pinto VFC, Barbosa VFC, et al. Aspectos Epidemiológicos e Citológicos de Infecções pelo Papilomavíru humano (HPV) em Adolescentes: Uma Revisão. Revista Científica do ITPAC [Internet]. 2012 [cited 2022 Aug 15];5(4):1-10.
- 9. Costa LA. Papilomavírus Humano (HPV) entre Jovens: um sinal de alerta. Saúde Soc [Internet]. 2013 [cited 2022 Sep 8];22(1):249-261. (SCIELO).
- 10. Murta EFC, Souza MAH, et al. Infecção pelo Papilomavírus Humano em Adolescentes: Relação com o Método Anticoncepcional, Gravidez, Fumo e

- Achados Citológicos. RBGO [Internet]. 2001 [cited 2022 Aug 26];23(4):217-221. (SCIELO).
- 11. Consolorado MEL, Engler SSM. Citologia Clínica Cérvico Vaginal Texto e Atlas. 1st ed. São Paulo: Roca; 2014. 270 p. 1 vol. ISBN: 978-85-4120-024-0.
- 12. Albuquerque JS. Métodos Anticoncepcionais Reversíveis: Uma Revisão [Trabalho de Conclusão de Curso on the Internet]. Cuité-PB: Universidade Federal de Campina Grande; 2018 [cited 2022 Aug 8]. 50 p.
- 13. Araújo SR. Citologia e Histopatologia Básicas do Colo Uterino para Ginecologistas: "Uma sessão de slides" [Internet]. 20th ed. Curitiba: VP; 1999 [cited 2022 Sep 7]. 113 p. Available from:https://www.academia.edu.
- 14. Sistema Reprodutor Feminino: Roteiro pratico. Site: Bahiana Escola d medicina saúde pública, publicado em 2018. Disponivel em http://www.repositorio.bahiana.edu.br. Acesso em: setembro de 2022.
- 15. Haas P, Oliveira J, et al. Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia de reposição Female Hormone. Revista RBAC [Internet]. 2016 Outubro [cited 2022 Aug 22];48(3):198-210.
- 16. Dias I, Simão R, et al. Ciclo Menstrual e Força: Efeito das Diferentes Fases do Ciclo Menstrual em um Teste de 10 RM. Fitness Performance [Internet]. 2011 Nov 30 [cited 2022 Nov 1];4(5):288-292.(SCIELO).
- 17. Almeida APF, Assis MM. Efeitos Colaterais e Alterações Fisiológicas Relacionadas ao Uso Contínuo de Anticoncepcionais Hormonais Orais. Revista Atualiza Saúde [Internet]. 2017 [cited 2022 May 18];5(5):85-93.
- 18. Wannmacher L. Anticoncepcionais Orais: o que há de novo. Uso racional de medicamentos: temas relacionados [Internet]. 2003 [cited 2022 Aug 8];1(1):1-6.
- 19. Rivera R, Yacobson I, Grimes D. The mechanism of action of hormonal contraceptives and intrauterine contraceptive devices. Jornal Americano de Obstetrícia e Ginecologia [Internet]. 1999 Nov 04 [cited 2022 May 19];181(5):1263-1268.(PUBMED)

- 20. Rathke AF, Poester D, et al. Contracepción hormonal conteniendo apenas progesterona. Adolescência Latinoamericana [Internet]. 2001 [cited 2022 Aug 12];2(2):90-96.
- 21. Silva T. Adesão à contracepção por implante no Centro de Saúde de Queluz. Rev Port Med Geral Fam [Internet]. 1 de Julho de 2007 [citado 13 de Agosto de 2022];23(4):379-86.
- 22. Moraes MST, Oliveira RC, et al. Efeitos adversos em usuárias de implante contraceptivo. Revista Femina [Internet]. 2015 [cited 2022 Aug 8];43(1):1-6.(LILACS)
- 23. Doria RFFL. Alterações no Local de Inserção e Satisfação com o Método entre Usuárias de Implantes Contraceptivos Subdérmicos [Tese on the Internet]. São Paulo: Unicamp; 2010 [cited 2022 Aug 12]. 87 p. (BDTD)
- 24. Holanda AAR, Barreto CFB, et al. Controvérsias acerca do dispositivo intrauterino: uma revisão. Revista Femina [Internet]. 2013 [cited 2022 Aug 10];41(3):142-146.(LILACS).
- 25. Dispositivo intrauterino: Mirena e Cobre. Site: Gineco.com.br, publicado em março de 2021. Disponivel em: www.gineco.com.br. Acesso em: Novembro de 2022.
- 26. Preservativo feminino. Site: Biblioteca Virtual em Saúde, publicado em maio de 2008. Disponível em: bvsms.saude.gov.br. Acesso em: Novembro de 2022.
- 27. Taquary LR, Acioli MLB, et al. Fatores de risco associados ao PapilomavírusHumano (HPV) e o desenvolvimento de lesões carcinogênicas no colo do útero: uma breve revisão. CIPEEX: Ciência para a redução das desigualdades [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 13];2(1):855-859.
- 28. Queiroz DT, Pessoa SMF, et al. Infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV): incertezas e desafios. Acta Paul Enferm [Internet]. 2005 [cited 2022 Sep 13];18(2):6-190. (SCIELO).

- 29. Angelim JLC. O Vírus HPV e o Câncer do Colo do Útero [Monografia on the Internet]. Universidade Paulista Centro de Capacitação Educacional; 2014 [cited 2022 Sep 7]. 34 s.
- 30. Giraldo PC, Fedrizzi EN. Prevenção da Infecção por HPV e Lesões Associadas com o uso de Vacinas. J bras Doenças Sex Transm [Internet]. 2008 [cited 2022 Sep 20];20(2):132-140.(LILACS)
- 31. Representação morfológicas de células em LSIL e HSIL. Site: CytoJournal, publicado em: Julho de 2021. Disponível em: cytojournal.com. Acesso em: 3 de outubro de 2022.
- 32. Silva Filho AM, Longatto Filho A. Colo Uterino & Vagina Processos Inflamatórios: Aspectos Histológicos, Citológicos e Colposcópicos. 1st ed. Brasil: Revinter; 2000. 209 p. ISBN: 8573093242.
- 33. Células com presença de coilócitos. Site: PubMed, publicado em 2004. Disponivel em: PubMed.gov. Acesso em: 3 de outubro de 2022.