



OS EFEITOS CITOPÁTICOS DO HPV INTRAGENITAL E EXTRAGENITAL: UMA BREVE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

SAMARA SANTOS COUTINHO¹ ANA PAULA MORAES¹, ALDA FRAN LEITE¹,
JOSILEIDE MARCOLINO¹ ALLEF RAVELY DIAS GONZAGA¹

GIOVANNI TAVARES DE SOUSA²

¹ Discentes do curso de bacharelado em farmácia da Faculdade Maurício de Nassau – Campina Grande.

² Docente do curso de bacharelado em farmácia da Faculdade Maurício de Nassau – Campina Grande.

RESUMO

A progressão tumoral, a partir da infecção de células normais por HPV, parece ser condicionada a fatores relacionados com o hospedeiro e com fatores de risco. O HPV é transmitido por contato com pele e mucosas dos indivíduos infectados, a principal via de transmissão é via sexual, mais pode ser transmitida durante a gestação, por material infectado, entre outros. O câncer do colo uterino é o segundo tipo de câncer mais comum no sexo feminino. Estudos atuais revelam que existe eliminação espontânea do vírus, através da ativação do sistema imune, em mais de 90% dos indivíduos infectados no período de 24 meses. Os dois tipos de infecções por HPV de baixo e alto risco podem regredir espontaneamente sugerindo que o sistema imune responde aos dois grupos de vírus. A infecção pelo HPV pode se torna persistente levando à neoplasia e câncer genital. Estudos epidemiológicos têm indicado que tanto a infecção pelo HPV quanto o câncer cervical são fortemente influenciados por diversos fatores já foram mencionados na literatura como predisponentes ao desenvolvimento de lesões do colo do útero, por exemplo: idade; atividade sexual; tabagismo; imunossupressão; gravidez; entre outros fatores. Em relação as manifestações clínicas da infecção pelo HPV, os estudos mostram também os tipos de verrugas que podem ser desenvolvidas pelo vírus, são elas: Verrugas vulvares; Verrugas planas; Verrugas plantares; Verrugas filiformes e as Verrugas anogenitais ou Condiloma acuminado, sendo esta, a verruga cancerígena. Neste breve artigo, a associação os fatores de risco para o câncer de colo uterino e as lesões cervicais por *Papilomavirus Humano*, será evidenciado com a presente revisão bibliográfica.

PALAVRAS CHAVES: HPV, CANCER DE COLO UTERINO, FATORES DE RISCO.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que existem mais de 100 tipos de HPV - alguns deles podendo causar câncer, principalmente no colo do útero e do ânus. Entretanto, a infecção pelo HPV é muito comum e nem sempre resulta em câncer. A infecção pelo HPV



normalmente causa verrugas de tamanhos variáveis. No homem, é mais comum na glândula e na região do ânus. Na mulher, os sintomas mais comuns surgem na vagina, vulva, região do ânus e colo do útero. As lesões também podem aparecer na boca e na garganta. O condiloma acuminado, conhecido também como verruga anogenital, crista de galo, figueira ou cavalo de crista, é uma doença sexualmente transmissível (DST).

Neste sentido, este trabalho de pesquisa tem como objetivo fazer uma revisão na literatura acerca dos efeitos citopáticos do HPV intragenital e extragenital.

METODOLOGIA

O presente estudo se caracteriza como uma revisão de literatura bibliográfica. Desta forma foram consultados artigos científicos publicados na base de dados SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED em língua portuguesa e inglesa. Como descritores de busca utilizaram-se os termos: efeitos citopáticos do HPV, Câncer de colo uterino, Infecções por papilomavírus; Neoplasia intraepitelial cervical; Ciclo celular; Proteínas oncogênicas.

REVISÃO DE LITERATURA

O HPV pertence à família Papilloma viridae, gênero Papiloma vírus. São vírus não envelopados de simetria icosaédrica, com capsídeo composto por 72 capsômeros e um genoma de DNA dupla fita circular, com cerca de 8.000 pares de bases. (J Health Sci Inst. 2012)

A maioria das lesões neoplásicas que acometem o colo uterino tem o seu surgimento na zona de transformação, que geralmente corresponde à junção escamo colunar. Ao longo dos anos, sabe-se que as lesões precursoras do câncer cervical é uma displasia que pode ser leve, moderada e acentuada em virtude dos avanços de estudos clínicos, microscópicos e epidemiológicos. (KOSS, L. G.; GOMPEL, C. 2006)

De evolução lenta, a história natural do câncer do colo do útero é descrita como uma afecção inicialmente de caráter benigno que sofre transformações intra-epiteliais progressivas (duração média de 10 a 20 anos) e pode evoluir para um carcinoma invasor. Por levar muitos



anos para se desenvolver, é considerado raro em mulheres até 30 anos e sua incidência aumenta progressivamente até ter seu pico na faixa de 45 a 50 anos de idade. (MS 2011)

Estima-se que cerca de 75% da população sexualmente ativa entre em contato com um ou mais tipos de HPV durante sua vida. No entanto, a grande maioria destas infecções é eliminada pelo sistema imune e não desenvolvem sintomas no hospedeiro. Estudos atuais revelam que existe eliminação espontânea do vírus, através da ativação do sistema imune, em mais de 90% dos indivíduos infectados no período de 24 meses. Ambas as infecções por HPV de baixo e alto risco podem regredir espontaneamente sugerindo que o sistema imune responde aos dois grupos de vírus. Em uma pequena minoria, a infecção pelo HPV torna-se persistente levando à neoplasia e câncer genital. (hpvinfo).

Apresenta tropismo por células epiteliais, causando infecções cutâneas e em mucosas. A replicação do HPV ocorre no núcleo das células escamosas. Seu ciclo de vida é diretamente relacionado com o programa de diferenciação da célula hospedeira. Até o momento foram completamente caracterizados cerca de 100 tipos diferentes de HPVs e há um grande número adicional de tipos ainda não sequenciados. Além de ser o responsável por lesões benignas de pele e mucosas, o HPV também está contido no desenvolvimento de diversos tumores malignos cutâneo-mucosos: doença de Bowen, cânceres de pele não melanoma e carcinomas genitais. (Pediatria Moderna Jul 14 V 50)

Transmissão se dá por contato, aéreo ou por artrópodos e diversos fatores influenciam no aparecimento do papiloma, da mesma forma diversos são as manifestações clínicas extragenital e intragenital.

Fatores de risco

- Idade

Como acontece com outras DST, a incidência de HPV é mais elevada, logo após os primeiros anos de atividade sexual, entre jovens de 18 a 28 anos de idade.

- Atividade Sexual



Existe associação entre idade do início de atividade sexual, número de parceiros e maior prevalência de infecção pelo HPV. A circuncisão masculina reduz o risco de infecção por HPV no homem em 63% e de câncer cervical em suas parceiras em 68%. Estudo utilizando PCR detectou DNA de HPV em 19.6% dos homens não circuncidados e em 5.5% dos circuncidados 2.

- Tabagismo

O tabagismo diminui significativamente a quantidade e função das células de Langerhans, células apresentadoras de antígenos e que são responsáveis pela ativação da imunidade celular local contra o HPV3. A presença de carcinogênios químicos conhecidos como cotinina, nicotina, fenóis, hidrocarbonetos e alcatrões, encontrados em níveis altamente concentrados no muco cervical de mulheres tabagistas, são um dos possíveis mecanismos postulados na carcinogênese cervical.

- Imunossupressão

É bem estabelecido que certas populações tem risco particularmente aumentado para infecção por HPV bem como as lesões induzidas por estes vírus. Estas populações especiais incluem a epidermodisplasia verruciforme com risco aumentado para câncer de pele, transplantados renais, pacientes imunossuprimidos por outras razões, em particular pelo vírus da imunodeficiência (HIV).

- Gravidez

Apesar da frequência da infecção genital do HPV durante a gravidez não ser bem conhecida, parece ser maior que a população em geral. Isto se deve a maior replicação viral durante a gestação, o número de cópias virais no colo do útero é dez vezes maior e a porcentagem de casos HPV positivos é mais alta durante a segunda metade da gestação.

- Outros fatores de risco

Doenças sexualmente transmissíveis prévias como herpes e clamídia e baixa ingestão de vitamina C e E.

As manifestações clínicas da infecção pelo HPV



Verrugas vulgares são lesões arredondadas ou irregulares, endurecidas e ásperas, elas costumam ser esbranquiçadas, com pontos escuros, mas podem mudar de cor, aparecem nas áreas expostas a atrito, como mãos, dedos, cotovelos, joelhos e ao redor das unhas.

Verrugas planas, pequenas pápulas amareladas ou acastanhadas múltiplas, de no máximo 5mm, pouco proeminentes .

Verrugas plantares as lesões dolorosas desenvolvem-se na planta dos pés de área central irregular é circundada por uma camada endurecida da epiderme.

Verrugas filiformes são lesões finas e alongadas que se projetam para fora da epiderme da face, pescoço, pálpebras e lábios .

Verrugas anogenitais ou condilomas acuminados essas verrugas podem ser precursoras de tumores malignos, como o câncer de colo de útero e de pênis. As lesões se formam nas mucosas das regiões genital, perianal, oral e na uretra. São pápulas macias, rosadas e vegetantes, que podem unir-se formando blocos e ocupar áreas extensas, denominadas de condiloma acuminado de Buschke e Lowenstein.

CONCLUSÃO

O presente trabalho revelou que o *Papiloma Vírus Humano*, manifesta-se de diversas formas, com fatores de risco como agravantes. Aliados a sua persistência no organismo, relaciona com lesões no trato genital inferior, incluindo o câncer.

O diagnóstico clínico precoce auxilia no tratamento adequado e eficiente, dificultando o agravamento desta patologia que se abrangem no mundo.

Medidas profiláticas adotadas inclusive no Brasil, a vacina HPV cria grandes perspectivas na população, além de trazer considerável benefício na qualidade de vida. Apesar de ser um investimento a longo prazo por atinge um percentual de um público alvo. Mas sem dúvidas o melhor tratamento e a prevenção e a conscientização.

REFERÊNCIAS



Brasil. Ministério da Saúde (MS). Instituto Nacional de Câncer (Inca). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: Inca; 2011.

CASTRO, T. M. P. P. G. et al. Manifestações orais associada ao papilomavírus humano (HPV) conceitos atuais: revisão bibliográfica. Rev Bras Otorrinolaringol, v. 70, n. 4, p. 546-50, 2004.

KOSS, L. G.; GOMPEL, C. Introdução a Citopatologia Ginecológica com correlações Histológicas e Clínicas. São Paulo: Roca; 2006. p. 84-99

MOODY, C. A.; LAIMINS, L. A. Human papillomavirus activate the ATM DNA damage. Pathway for viral genome amplification upon differentiation. PLoS Pathog, v. 5, n. 10, p. e100605, 2009.

ROSENBLANTT, C Livro: 5. HPV nas Mulheres disponível em: <http://hpvinfo.com.br/hpv-livro-5-hpv-nas-mulheres/>

SAMUEL, R. A. Citologia Cérvico-Vaginal, Passo a Passo: Atlas fotográfico com mais de 690 imagens. 1 ed. Curitiba, PR: Associação Paranaense de Patologia APP, 2010, p. 119-139.

SYRJÄNEN, S. M. Human papillomavirus infections and oral tumors. Med Microbiol Immunol, v. 192, n. 3, p. 123-8, 2003.