

A INFECÇÃO PELO PAPILOMA VÍRUS HUMANO E SUA ASSOCIAÇÃO COM O CÂNCER DE COLO UTERINO: UMA BREVE REVISÃO

AN INFECTION FOR PAPILOMA HUMAN VIRUS AND ITS ASSOCIATION WITH UTERINE COLUMN CANCER: A BRIEF REVIEW

ALESSANDRA DE ALMEIDA MEDEIROS¹, INGRID PALOMA STEFANINI ESPÍNDOLA DA SILVA^{2*}, MAGDA FARDIN³

1. Acadêmica do curso de Farmácia do São Lucas Educacional de Ji-Paraná; 2. Acadêmica do curso de Farmácia do São Lucas Educacional de Ji-Paraná; 3. Farmacêutica, Docente do Curso de Farmácia do São Lucas Educacional de Ji-Paraná.

Rua João de Oliveira, 322, Jardim Bandeirantes, Ouro Preto do Oeste, Rondônia, Brasil. CEP: 76920-000. ingridpaloma2010@hotmail.com

Recebido em 29/04/2019. Aceito para publicação em 29/05/2019

RESUMO

O papiloma vírus (HPV) é uma infecção de transmissão sexual capaz de infectar o trato genital. Diversos estudos relatam a associação do HPV com o câncer de colo uterino. De fato, trata-se de um grave problema de saúde pública visto que este câncer ocupa a terceira colocação de neoplasia maligna mais acometida em mulheres no Brasil. Entretanto, este quadro pode ser revertido, partindo-se do princípio de que o HPV é uma infecção com prevenção e tratamento já conhecidos, podendo ser facilmente combatido quando realizada uma profilaxia eficaz. Dentre os métodos mais eficientes no combate ao HPV, a vacinação merece destaque. Entretanto, muitas vezes é negligenciada por falta de informação completa acerca de seus efeitos e funcionalidade. Diante disso, a proposta do presente estudo foi apresentar a associação do HPV com o câncer de colo de útero, bem como demonstrar os principais métodos de prevenção, diagnósticos e tratamento dessa patologia, visando trazer, ainda que de forma sucinta, informações que contribuam para reverter a relutância no uso da vacina bem como estimular as medidas preventivas.

PALAVRAS-CHAVE: Fatores de risco, vírus, neoplasia uterina, prevenção, saúde da mulher.

ABSTRACT

The papilloma virus (HPV) is a sexually transmitted infection capable of infecting the genital tract. Several studies related to an HPV with cervical cancer, which is a serious public health problem that exists in the third plane of a malignant neoplasm most affected in women in Brazil. "This is a tool that can be changed, assuming that HPV is an infection with the attention and the situation already known and can be counteracted when an effective prophylaxis is carried out. One of the most complete methods in the fight against HPV is a vaccination, which is often neglected because of its lack of information about its responsibility. At this, a proposal of the present study was to present the association of HPV with cervical cancer, as well as to demonstrate the main methods of prevention, diagnosis and treatment of this pathology. Vis to bring of that form non that sucked, information that contribute for reluctance in the use of the vaccine also asoval the precautionary measures.

KEYWORDS: Risk factors, virus, uterine neoplasia, prevention, women's health.

1. INTRODUÇÃO

O Papiloma vírus humano (HPV) é o agente etiológico responsável por uma infecção de transmissão sexual, conhecida como condiloma acuminado. Trata-se de uma verruga genital também chamada de crista de galo. Sabe-se que o HPV possui cerca de 120 tipos de variações diferentes, das quais 36 deles podem infectar o trato genital^{1,2}.

O HPV acomete ambos os sexos. Tanto pessoas do sexo masculino quanto do sexo feminino estão sujeitas a esse agente. A infecção pode manifestar-se nas formas clínica, subclínica e latente, com predominância nas formas subclínica e assintomática entre os homens. Assim, eles são considerados propagadores do vírus, o que não exclui a possibilidade de desenvolverem a doença. A forma mais prevalente da infecção, entre as mulheres, é subclínica e clínica. Curiosamente, mais de 90% das infecções regridem espontaneamente. Alguns fatores, como o estado imunológico, o tabagismo, a herança genética, os hábitos sexuais e o uso prolongado do contraceptivo oral, contribuem para a persistência da infecção e a progressão para lesões intraepiteliais³.

A transmissão do HPV ocorre pelo contato direto da pele ou mucosa, penetrando nas células metaplásicas ou células basais do epitélio pavimentoso, através, principalmente, das relações sexuais desprotegidas. Pode, ainda, ser transmitido por outros meios de contato, como objetos compartilhados, instrumentos ginecológicos contaminados e no parto⁴.

A infecção pelo HPV caracteriza-se como uma das doenças sexualmente transmissíveis (DST) mais comuns no mundo. Estima-se que entre 75% a 80% da população será acometida por pelo menos um dos tipos do HPV ao longo da vida. Estudos demonstram que mais de 630 milhões de homens e mulheres estão infectados, ou seja, 1 a cada 10 pessoas carregam o vírus do HPV. Para o Brasil, estima-se que haja de 9 a 10 milhões de infectados por esse vírus e que, a cada ano, 700 mil novos casos venham a ocorrer⁵.

Infecções persistentes por HPV podem levar a transformações intraepiteliais progressivas que podem

evoluir para lesões intraepiteliais precursoras, as quais, se não diagnosticadas e tratadas corretamente, evoluem para o câncer do colo do útero (CCU). Trata-se, de fato, de um grave problema de saúde pública, visto ser a segunda casuística de câncer mais frequente no mundo, sendo sua maior prevalência nos países em desenvolvimento⁶.

No Brasil, o CCU é a terceira neoplasia maligna a atingir as mulheres. Estima-se mais de 16.370 novos casos para cada ano no biênio 2018-2019, com uma estimativa de risco de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres. Por se tratar de números alarmantes, o controle de tal patologia já é historicamente abordado nos princípios da assistência à mulher⁷.

Diante dos fatos apresentados, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica, levantando dados e informações acerca do HPV bem como sua influência no câncer de colo uterino. Analisaram-se, também, fatores que podem estar associados a isso, além de destacar a importância do diagnóstico precoce para um bom prognóstico e cura.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da bibliografia de material publicado nos bancos de dados online, tais como, Pubmed, Scielo, MedLine, Google Acadêmico e BVS. Para a seleção dos artigos, foram priorizadas as publicações realizadas entre os anos de 2015 e 2019 e podem, portanto, ser consideradas recentes, nos idiomas português e inglês, e que abordaram os termos: Papilomavírus, HPV, Câncer de colo do útero, prevenção, tratamento e DST. Após a seleção e leitura do material, foram agrupadas as semelhanças dos dados para a elaboração e enriquecimento do estudo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relação entre HPV e o câncer de colo de útero

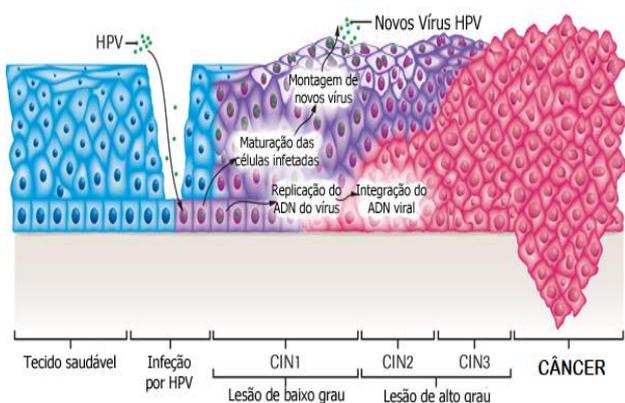


Figura 1. Relação HPV/Câncer. **Fonte:** Adaptado de Woodman, 2007⁹.

Estudos revelam que o mecanismo pelo qual o HPV leva ao câncer de colo de útero está associado à integração dos oncogenes virais E6 e E7, os quais são transcritos ativamente em células infectadas por HPV de alto risco, sendo capazes de estimular o crescimento

celular e levar à imortalidade das células infectadas (Figura 1)⁸.

Diante disso, a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) classificou os tipos de HPV 16 e 18 como carcinogênicos, sendo os tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 incluídos mais tarde nessa categoria. Em 90% dos casos, a infecção por HPV é um fenômeno transitório. Entretanto, uma pequena fração de mulheres apresenta persistência à infecção. Associados a alguns fatores que influenciam o HPV, pode provocar alterações no epitélio cervical e evoluir para transformação maligna^{10,11}.

O cenário se torna ainda mais preocupante ao serem levantados os dados acerca da prevalência dos HPV. Em um estudo epidemiológico nacional realizado em 2017, pôde-se observar que a prevalência do HPV em Salvador chegou a 71,9% (Tabela 1)¹².

Tabela 1. Prevalência do HPV por capital – resultados encontrados em 2017

Cidade	%
Recife (PE)	41,2
Florianópolis (SC)	44
Maceió (AL)	45,1
João Pessoa (PB)	45,6
Curitiba (PR)	48
Manaus (AM)	50,3
Belém (PA)	50,8
Boa Vista (RR)	51
São Paulo (SP)	52
Natal (RN)	52,9
Porto Velho (RO)	52,9
Fortaleza (CE)	53,4
Goiânia (GO)	54,1
Teresina (PI)	54,3
Rio de Janeiro (RJ)	54,5
Aracaju (SE)	54,6
Vitoria (ES)	55,1
Rio Branco (AC)	55,9
Porto Alegre (RS)	57,1
São Luís (MA)	59,1
Macapá (AM)	61,3
Cuiabá (MT)	61,5
Palmas (TO)	61,8
Salvador (BA)	71,9

Fonte: Adaptado de Associação Hospitalar Moinho dos Ventos, 2017¹².

Neste contexto, os fatores que influenciam no desenvolvimento do HPV são: tabagismo, consumo de álcool, uso de contraceptivo hormonal e/ou oral, alimentação pobre, uso de drogas, presença de outras DSTs, idade da primeira relação sexual e características do parceiro. A maioria das infecções por HPV é transitória (cerca de 90% dos casos) e não é mais detectada em 36 meses. Porém, o reaparecimento do vírus, a sua persistência ou a sua evolução estão intimamente relacionados com o DNA viral, que pode causar lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG), passando pela lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG)

até desenvolver as neoplasias de colo de útero. Há também casos em que o início é em LIEAG, resultando na neoplasia¹³.

Prevenção do Papiloma Vírus

O método de prevenção do HPV consiste, principalmente, no uso de preservativo nas relações sexuais, tanto a feminina como a masculina, e da realização de exames de rastreamento bem como a vacinação de indivíduos que nunca tiveram contato com o vírus^{14,15}.

Neste sentido, exames como papanicolau, histopatologia, cervicografia e colposcopia, além dos métodos de biologia molecular que detectam a presença do DNA viral nos tecidos, evitariam o aparecimento da neoplasia. De um ponto de vista geral, compreende-se que ações básicas de prevenção e controle dos fatores, juntamente com políticas de proteção à saúde e melhorias na educação populacional, diminuiriam o número de casos do HPV e das neoplasias consequentes deles¹⁶.

A importância da vacinação

A vacina tem maior evidência de proteção e indicação para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus. A vacina profilática contra o vírus HPV é destinada exclusivamente à utilização preventiva e não tem efeito demonstrado em infecções genitais preexistentes ou na presença de tumores malignos¹⁷.

As vacinas profiláticas trouxeram a possibilidade de ampliação das ações preventivas. São utilizadas para reduzir a fração da população susceptível à infecção e, assim, interferir na incidência do carcinoma. Atualmente, são duas vacinas aprovadas e comercialmente disponíveis no Brasil: a bivalente, que protege contra os tipos 16 e 18; e a quadrivalente, que protege contra os tipos 6, 11, 16 e 18. Ambas constituem medida bastante eficaz na prevenção do câncer cervical se utilizadas antes do início da vida sexual^{18,19}.

Em 2014, teve início uma relevante conquista da saúde pública brasileira no Programa Nacional de Imunizações (PNI) com a introdução da vacina quadrivalente recombinante contra HPV para meninas entre 11 e 13 anos. Entretanto, a vacina também está disponível para pessoas que a buscarem pela rede privada, sendo voltada para meninas e mulheres de 9 a 45 anos e para meninos e homens de 9 a 26 anos. A partir de 2015, esta vacina estendeu-se à faixa etária de 9 a 11 anos. O Ministério da Saúde adotou o esquema de vacina estendido. Este é composto por três doses assim ministradas: a primeira, em data a escolher; a segunda, seis meses após a primeira; e a terceira; 60 meses após a primeira. O objetivo foi vacinar pelo menos 80% do grupo-alvo, o que representava cerca de 4,16 milhões de meninas. Isso reduziria a transmissão da infecção mesmo entre as pessoas não vacinadas^{20,21}.

Vale destacar que os efeitos adversos relacionados à pós-vacina incluem dores no local de aplicação, inchaço e eritema; no entanto, ela pode ocasionar esporadicamente dores de cabeça, febre ou desmaios.

Todas as queixas apresentadas foram apontadas como reações esperadas registradas na bula. Parte dessas reações são comuns em qualquer aplicação injetável, sendo assim, não é restrita como uma reação exclusiva da vacinação contra HPV^{22,23}.

Uma das preocupações acerca da vacinação de prevenção do HPV é a relutância dos adolescentes e até mesmo dos próprios responsáveis. Essa resistência pode ser produto de informações errôneas envolvendo algumas reações pós-vacina, bem como o não entendimento da finalidade dessa vacina. Muitos pais acreditam erroneamente que a vacina pode incentivar a iniciação da vida sexual. Pode-se observar que esses conceitos são gerados pela falta de informações concretas, o que afeta diretamente a prevenção, visto que o indivíduo apenas adquire imunidade após completar o esquema vacinal²⁴.

Tratamento

O tratamento contra o HPV consiste em destruir as lesões causadas pelo vírus. Na escolha do método de tratamento, devem-se levar em conta alguns fatores: idade, local, extensões das lesões, risco oncogênico, sintomas e estado de ânimo da paciente²⁵.

Entre as medicações utilizadas, tem-se a podofilotoxina, cujo uso consiste na inibição da mitose na fase G2, devido à podofilotoxina se ligar à tubulina, impedindo a polimerização em microtúbulos. Atualmente, o medicamento é vendido em cremes para serem aplicados somente sobre as lesões verrugosas externas²⁶.

Por sua vez, a bleomicina tem sua importância por ser um antineoplásico, que se liga ao DNA, provocando fragmentações, já que impede a incorporação da timidina. É indicado para tratamento de várias neoplasias e verrugas virais, com dose de manutenção de 1 mg por dia ou 5 mg por semana. A dose inicial é de 0,25 a 0,5 mg por kg de peso corporal, 1 ou 2 vezes por semana^{25,26}.

A influência do farmacêutico na promoção da saúde

Diante dos fatos, é de suma importância à figura do farmacêutico nas campanhas de vacinação, tendo em vista a sua competência na missão de promover a atenção farmacêutica para aqueles que serão vacinados, buscando proteger, recuperar e prevenir a saúde do indivíduo, proporcionando uma melhor qualidade de vida²⁷.

Frente a todos os sentimentos e mudanças que ocorrem na vida de uma mulher que recebe o diagnóstico positivo para HPV, orientá-la é o primeiro passo para que a ela possa entender a sua atual situação e começar, de fato, a enfrentar a nova realidade. As orientações com relação ao modo de transmissão desse vírus também são imprescindíveis, pois permitirá que ela adote medidas com relação ao seu comportamento sexual²⁸.

Pode-se destacar a consulta ao farmacêutico como uma estratégia para a educação em saúde, pois este

profissional tem como um de seus objetivos promover e assegurar o bem-estar de seus pacientes. Para isto, faz-se necessário o conhecimento da situação acerca da aceitabilidade da vacina como principal meio de prevenção, bem como desenvolver estratégias que assegurem a prevenção em seu território de forma efetiva. A propagação de informações completas e a influência positiva no posicionamento do contexto familiar podem auxiliar tanto na prevenção do HPV quanto na redução de casos de câncer uterino²⁹.

É importante ressaltar que, quando as orientações descritivas sobre o HPV, bem como sobre o câncer de colo de útero são transmitidas à comunidade de acordo com as necessidades socioeducativas e o nível de compreensão, o profissional da saúde conseguirá, progressivamente, criar um vínculo terapêutico com cada mulher. Assim, ela conseguirá apoio psicológico muitas vezes não encontrado nos seus familiares ou parceiro, contribuindo ainda mais para o enfrentamento da infecção sexualmente transmissível (IST) e/ou do câncer, tratamento e prevenção de novos episódios de ISTs³⁰.

4. CONCLUSÃO

Este estudo apresentou a literatura sobre o vírus do Papiloma Humano (HPV), desde a prevenção e controle dessa doença até o seu respectivo diagnóstico e tratamento. O diagnóstico é importante para impedir o ciclo de evolução da infecção do HPV. Mesmo diante do sistema de rastreamento para a patologia, sua incidência ainda é altíssima, conforme já descrito neste artigo. Por isso, a detecção precoce potencializa a cura e evita o desenvolvimento de novos casos de câncer de colo uterino.

Por fim, a conscientização da pessoa portadora do HPV é essencial para o rápido diagnóstico e a ação terapêutica no sentido de controlar e prevenir o aparecimento de novos casos na saúde pública.

REFERÊNCIAS

[1] Brigel KMA. Prevalência do papilomavírus humano em pacientes HIV positivo e fatores associados. Universidade Católica de Santos. 2018.

[2] Simões LP. Vírus HPV e o desenvolvimento de câncer de colo de útero –uma revisão bibliográfica. *Rev. UNINGÁ, Maringá.* 2019; 56(1):98-107.

[3] Araújo FMPA, *et al.* Caracterização das infecções sexualmente transmissíveis em usuários da atenção básica: Uma revisão integrativa. *Rev. UNINGÁ, Maringá.* 2019; 56(S2):204-221.

[4] Campos RSP, *et al.* Gestação e papilomavírus humano (HPV): vias de transmissão e complicações. *Diagn. Tratamento.* 2016; 21(3):106-108.

[5] Abreu MNS, *et al.* Conhecimento e percepção sobre o HPV na população com mais de 18 anos da cidade de Ipatinga, MG, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2018; 23(3):849-860. DOI: 10.1590/1413-81232018233.00102016.

[6] INCA Instituto de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016, Incidência de Câncer no Brasil.

Disponível em:

http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2016.pdf. [acesso 04 abr. 2019].

[7] INCA Instituto de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estatística de Câncer, Número de casos. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer> [acesso 04 abr. 2019].

[8] Santos GRB. Estudo do papilomavírus humano (HPV) 18 e variantes associadas ao câncer do colo do útero em usuárias da rede SUS, São Luís - MA. UFMA. 2018.

[9] Woodman CB. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nat. Rev. Cancer.* 2007; 7(1):11-22.

[10] Roteli-Martins CM. Associação entre idade ao início da atividade sexual e subsequente infecção por papilomavírus humano: resultados de um programa de rastreamento brasileiro. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, São Paulo.* 2007; 580-587.

[11] Taquary LR. 855 Fatores de risco associados ao Papilomavírus Humano (HPV) e o desenvolvimento de lesões carcinogênicas no colo do útero: uma breve revisão. *CIPEEX.* 2018; 15(1):855-859.

[12] Associação Hospitalar Moinhos de Vento. Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-Brasil): Resultados preliminares – Associação Hospitalar Moinhos de Vento – Porto Alegre. 2017.

[13] Nakagawa JTT. Vírus HPV e câncer de colo de útero. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 2010; 63(2):307-311.

[14] Xavier SD. Prevalência de achados sugestivos de papilomavírus humano (HPV) em biópsias de carcinoma espinocelular de cavidade oral e orofaringe: estudo preliminar. *Rev Bras Otorrinolaringo.* 2005; 71(4):510-519.

[15] Rodrigues AF, Sousa JA. Papilomavírus humano: prevenção e diagnóstico. *R. Epidemiol. Control. Infec., Santa Cruz do Sul.* 2015; 5(4):197-202.

[16] Bizinelli AL. Neoplasias Papilomavírus Humano. Universo do conhecimento Científico. 2015.

[17] Brasil A. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Vacina contra HPV na prevenção de câncer de colo do útero. 1ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2013.

[18] Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe Técnico sobre a Vacina Papilomavírus Humano - HPV na Atenção Básica. Brasília (DF). 2014.

[19] Brasil B. Ministério da Saúde. Cadernos de atenção básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. 2ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2013.

[20] Silveira, BJ. Adesão à imunização contra o papilomavírus humano na saúde pública do Brasil. *Revista de Saúde Pública do Paraná.* 2017; 18(1):157-164.

[21] INCA. Perguntas Frequentes: HPV. Ministério da saúde. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/hpv?page=1>> Acessado em: 25 abr. 2019.

[22] Alves, AC. Notícias veiculadas na mídia a respeito das queixas de adolescentes relativas à reação após a vacinação contra O HPV. *Revista Unimontes Científica.* 2017; 19(1).

[23] Fialho ALL, Marcos CM. A vacinação do HPV e o

- sintoma: aproximações entre Foucault e a psicanálise. *Psicologia em Revista*, Belo Horizonte. 2018; 24(1) 343-359.
- [24] Campos AKL. Papiloma vírus humano: conhecimento e prevenção entre adolescentes – uma revisão integrativa. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. 2016.
- [25] Schneider A, Petry U, Erdemoglu E. HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer. *Elsevier* 2014; 383 (9925):1294-1295.
DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60644-9
- [26] Muniz RA. Papilomavírus humano (HPV). Universidade Candido Mendes. 2017.
- [27] Santos, PCJL. Farmácia clínica e atenção farmacêutica: contexto atual, exames laboratoriais e acompanhamento farmacoterapêutico. *Revista Atual e Ampl.* 2018; 2(1):43-44.
- [28] American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2007.
- [29] Sousa CD. Concepção dos adolescentes sobre o HPV na escola estadual de ensino fundamental e médio de Alcantil - PB. *Rev. Acadêmica Científica*, 5(1). 2014.
- [30] Jacinto CS. Atuação do enfermeiro no enfrentamento do herpes papiloma vírus e do câncer de colo uterino. *Revista Eletrônica Estácio Saúde*. 2017; 6(1).