



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

# IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 07, pp. 57357-57362, July, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24785.07.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

## PAPILOMAVÍRUS HUMANO E SUA ASSOCIAÇÃO COM O CARCINOMA COLORRETAL

**<sup>1</sup>Paulo Sérgio da Paz Silva Filho; <sup>2</sup>Bruno Leonardo de Sousa Figueiredo; <sup>3</sup>Francisco De Assis Da Silva Sousa; <sup>4</sup>Raimunda Maria da Silva Leal; <sup>5</sup>Edilson Carvalho de Sousa Junior; <sup>6</sup>Alanderson Carlos Vieira Mata; <sup>7</sup>Josefa Angélica Cerqueira Poty; <sup>8</sup>Luísa Vitória de Sá Carneiro Souza ; <sup>9</sup>Douglas Bento das Chagas; <sup>10</sup>Maria Vitalina Alves de Sousa; <sup>11</sup>Kaline Lousada Muniz; <sup>12</sup>Karine Lousada Muniz; <sup>13</sup>Lyrlanda Maria Cavalcante de Almeida; <sup>14</sup>Lisandra Bezerra Frota; <sup>15</sup>Tatiany Yully Martins Ibiapina; <sup>16</sup>Ingrid Cavalcante Tavares Balreira; <sup>17</sup>Teresinha Soares Pereira Lopes; <sup>18</sup>Lucas Daniel Pereira Lopes; <sup>19</sup>Marcelo Uchôa Matos Filho; <sup>20</sup>Victória Hellen Machado Pereira Lima; <sup>21</sup>Mayara Êmilly Albino Silva and <sup>22</sup>Érika Maria Marques Bacelar**

<sup>1</sup>Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde – UFPI; <sup>2</sup>Especialização em andamento em AUDITORIA EM ENFERMAGEM; <sup>3</sup>Enfermeiro assistencial do Hospital Regional do sertão central. Quixeramobim- Ce; <sup>4</sup>Farmacêutica-Bioquímica UNINASSAU; <sup>5</sup>Universidade Federal do Piauí; <sup>6</sup>Licenciado em Ciências Biológicas pelo Instituto Federal do Piauí – IFPI; <sup>7</sup>Fisioterapia pela Faculdade Integral Diferencial – Unifacid; <sup>8</sup>Centro Universitário UniFacid; <sup>9</sup>Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco: HC-UFPE; <sup>10</sup>; <sup>11</sup>; <sup>12</sup>Enfermagem, Centro Universitário INTA – UNINTA; <sup>13</sup>Enfermeira Especializanda em caráter de Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência pela Santa Casa de Misericórdia de Sobral e Centro Universitário INTA - UNINTA;<sup>14</sup>; <sup>15</sup>Enfermagem pelo CENTRO UNIVERSITÁRIO INTA – UNINTA; <sup>16</sup>Enfermeira/ Universidade Estadual Vale do Acaraú – UEVA; <sup>17</sup>Universidade Federal do Piauí; <sup>18</sup>Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI; <sup>19</sup>Hospital das Forças Armadas – HFA; <sup>20</sup>Biomédica pelo centro Universitário Uninovafapi; <sup>21</sup>Medicina – UFAL; <sup>22</sup>Pós Graduanda em Enfermagem Neonatal e pediátrica-UFPI.

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received 25<sup>th</sup> April, 2022

Received in revised form

19<sup>th</sup> May, 2022

Accepted 28<sup>th</sup> June, 2022

Published online 25<sup>th</sup> July, 2022

#### Key Words:

Carcinoma Colorretal,  
Papilomavírus Humano,  
Riscos, Tratamento e Prevalência.

#### \*Corresponding author:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

### ABSTRACT

O presente estudo teve como objetivo descrever as principais associações dopapilomavírus humano com o carcinoma colorretal. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para responder ao objetivo proposto foram consultadas as seguintes bases de dados: PubMed, Scopus, Google acadêmico e SciELO. Foram utilizados os seguintes termos nas bases de dados: Carcinoma colorretal, Papilomavírus humano, Riscos, Tratamento e Prevalência. Dentro do recorte temporal de 2010 a 2022. Após análise minuciosa dos estudos selecionados, levando em consideração os critérios para inclusão e exclusão, foram selecionados 15 artigos para compor a discussão final deste trabalho. A infecção pelo HPV, por ser hoje em dia uma das Infecções sexualmente transmissíveis (IST) mais comuns no mundo e ter relação com o câncer colorretal, torna-se um importante método de diagnóstico precoce para a prevenção de novos casos, assim como possibilita novos estudos para auxiliar no prognóstico e tratamento da doença.

Copyright © 2022, Paulo Sérgio da Paz Silva Filho et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Bruno Leonardo de Sousa Figueiredo, Francisco De Assis Da Silva Sousa, et al. "Papilomavírus humano e sua associação com o carcinoma colorretal", *International Journal of Development Research*, 12, (07), 57357-57362.

## INTRODUCTION

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é uma das infecções sexualmente transmissíveis (IST) de maior prevalência na população sexualmente ativa (MACIEL *et al.*, 2022).

O HPV é um DNA vírus de cadeia dupla, não encapsulado, membro da família *Papillomaviridae*. Ele infecta o epitélio escamoso e pode induzir a formação de uma grande variedade de lesões cutâneo-mucosas, sobretudo na região anogenital. São identificados mais de 200 tipos de HPV, dos quais aproximadamente 40 acometem o trato anogenital (CARVALHO *et al.*, 2021).

Os altos riscos estão relacionados com o desenvolvimento de cânceres e os de baixo risco estão associados aos condilomas (verrugas). A transmissão desse patógeno ocorre por via sexual, tendo contato direto com o indivíduo infectado. O tipo 16 é o mais prevalente e o mais frequente em carcinoma de células escamosas. O tipo 18 é o responsável por 20% dos tumores e o mais comum entre os adenocarcinomas (MCBRIDE; WARBURTON, 2017). Epidemiologicamente, o câncer colorretal tem aumentado a incidência em indivíduos mais jovens, sendo o HPV um dos fatores de risco para esta patologia. Com efeito, no Brasil, ocorrem aproximadamente 32,2 mil casos de câncer colorretal via HPV – e cerca de 15,4 mil mortes anualmente. Já os tumores do canal anal representam cerca de 5% das neoplasias malignas anorretais e 2,5% de todos os cânceres do trato digestivo (MANZIONE; NADAL, 2010). A incidência anual tem aumentado nos últimos 30 anos. Um aumento na incidência tem sido associado ao sexo feminino, infecção pelo papilomavírus humano (HPV) – o espectro dos tipos deste é similar aos descritos no colo de útero com os mesmos fenótipos de risco; como o colo de útero, o HPV-16 é o mais frequentemente isolado nas malignidades anais –, número de parceiros sexuais, verrugas genitais, tabagismo, relação sexual analreceptiva e infecção pelo HIV. Portanto, em certas populações, como nos homens que fazem sexo com outros homens e nos infectados pelo HIV, há uma alta incidência de câncer anal (MANZIONE; NADAL, 2010). O presente estudo teve como objetivo descrever as principais associações do papilomavírus humano com o carcinoma colorretal.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, modalidade que consiste em resumir e analisar resultados de pesquisas, além divulgar sínteses de conhecimentos científicos produzidos acerca de um fenômeno de interesse. A opção por essa modalidade de revisão se justifica por permitir a inclusão simultânea de diferentes tipos de estudos, cuja síntese oferece uma visão panorâmica do fenômeno de interesse.

A elaboração desta revisão integrativa seguiu 7 etapas, como visto no quadro 1.

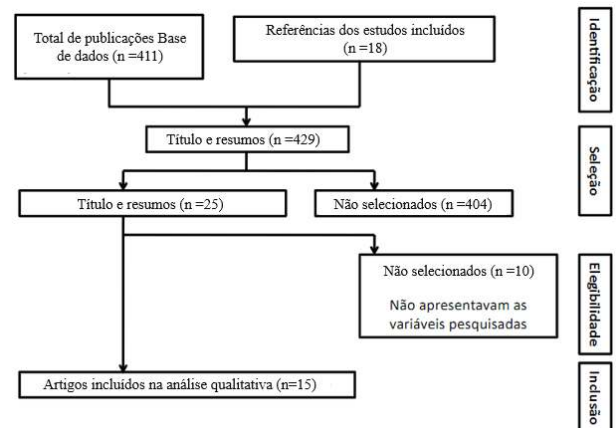
**Quadro 1. Etapas da elaboração da revisão**

Etapas	
1	Formação de um grupo para o desenvolvimento da revisão
2	Elaboração da introdução
3	Seleção do tema, formulação da pergunta e do objetivo
4	Definição e descrição do método empregado e estabelecimento dos critérios de elegibilidade
5	Seleção dos artigos nas bases, análise crítica e interpretação dos estudos revisados
6	Interpretação e discussão dos resultados
7	Divulgação da revisão

**Estratégia de busca e questão norteadora:** Para responder ao objetivo proposto foram consultadas as seguintes bases de dados: Medical Publications (PubMed), Scopus (Elsevier), Google acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Na construção da estratégia de busca foram seguidos passos sistemáticos. Para cada base indexadora foi realizada uma adaptação dos descritores utilizados na operacionalização da busca, dadas as características particulares de cada indexador. Essas fontes de indexação foram selecionadas por agruparem produções das áreas da saúde e estudos multidisciplinares. O estudo teve como questões norteadoras: “Quais as principais associações do carcinoma colorretal com o Papilomavírus humano?”. Para tanto, foi utilizado o modelo PVO, que contempla os seguintes elementos: P: situação problema, participantes e contexto (casos de carcinoma colorretal e Papilomavírus humano); V: variáveis dos estudos (fatores de riscos relacionados, formas de diagnóstico e tratamento); O: desfecho ou resultados (impactos na sociedade). Esse modelo, por sua vez, foi adaptado da estratégia PICO – acrônimo que designa Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes –, usualmente utilizada em revisões sobre intervenção.

**Seleção dos estudos e extração de dados:** A operacionalização desta pesquisa iniciou-se com uma consulta ao conjunto de descritores consistentes com as bases escolhidas. Foram utilizados os seguintes termos nas bases de dados: Carcinoma colorretal, Papilomavírus humano, Riscos, Tratamento e Prevalência. Os descritores foram utilizados de maneira combinada em português com o conector aditivo “e”, e em buscas em inglês com o conector aditivo “and”. Definiram-se os seguintes critérios de inclusão dos estudos na revisão: artigos empíricos qualitativos e quantitativos; estudos teórico-reflexivos; dissertações, teses, livros, capítulos; estudos publicados em português, inglês e/ou espanhol. Dentro do recorte temporal de 2010 a 2022. Foram excluídos os editoriais, comentários e relatos de experiência. Também foram excluídos estudos que focalizam pacientes e suas vivências, além de artigos incompleto ou duplicados.

**Análise dos dados:** Após a releitura de cada um dos artigos, os dados de interesse foram extraídos. Onde foi preenchido por meio de quadro com as seguintes informações: título, autores, periódico, ano de publicação, objetivos e conclusão. Os dados foram analisados de forma descritiva e independente pelos pesquisadores. Conforme preconizam as diretrizes para o desenvolvimento de revisões integrativas, foram sintetizados os principais resultados dos estudos, com foco nos dados que dialogavam com o objetivo da revisão. Todos os princípios éticos relacionados ao processo de construção de uma revisão integrativa de literatura foram observados, sendo que os estudos revisados e outros que foram incorporados ao manuscrito foram citados e referenciados. Este trabalho considerou os aspectos éticos e respeitou os autores das publicações analisadas, baseando-se na Lei nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998 (Lei de Direitos Autorais). Desta forma, mantiveram-se as autenticidades das ideias, dos conceitos e das definições dos autores pesquisados com devidas citações e referências. Na Figura 1, é exposta a representação metodológica utilizada para identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos.



Fonte: autores (2022).

**Figura 1. Fluxograma da representação metodológica utilizada para identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos**

Após análise minuciosa dos estudos selecionados, levando em consideração os critérios para inclusão e exclusão, foram selecionados 15 artigos para compor a discussão final deste trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

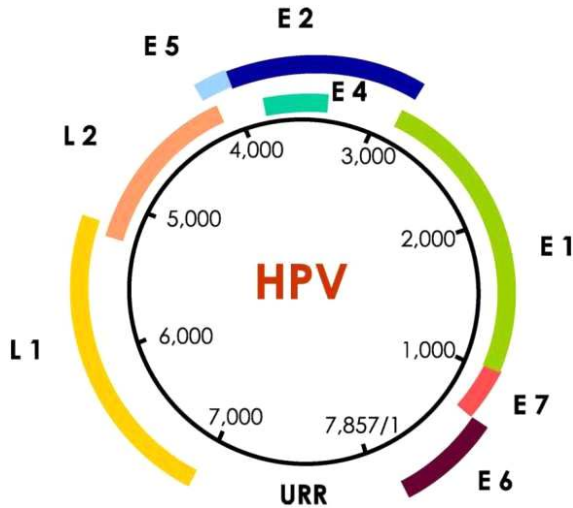
Foi realizada análise de conteúdo contendo Título do artigo, autores/ano, Objetivos e Conclusão, como pode ser observado no Quadro 2. O HPV (do inglês, “human papilloma virus”, em português, “papilomavírus humano”) é um vírus de DNA de dupla-hélice simples com um capsídeo proteico, pertencente à família Papillomaviridae. O papilomavírus compreende cerca de 300 tipos diferentes de vírus e tem preferência pelas células escamosas e metaplásicas humanas.

Quadro 2. Identificação dos estudos selecionados

Título	Autores e ano	Objetivos	Conclusão
Papilomavírus humano: prevenção e diagnóstico.	(RODRIGUES; SOUSA, 2015).	Conceituar a genômica do HPV, enfatizando o processo de infecção no organismo, além de abranger os métodos de prevenção e controle da mesma, transmissão, diagnóstico clínico laboratorial e tratamento.	Foi observada a importância dos profissionais de saúde no atendimento às pacientes portadoras do HPV, principalmente na conscientização para um tratamento efetivo, assim, interrompendo a cadeia de transmissão da doença, evitando a evolução da doença e consequentemente os óbitos.
Human PapillomaVirus'Life Cycle and Carcinogenesis.	(PINIDIS et al., 2016).	Analisar a associação entre a biologia molecular do HPV e o câncer do colo do útero.	Entre os cânceres associados ao HPV, o câncer do colo do útero ainda ocupa o segundo lugar na incidência global de câncer em mulheres. Um componente central da associação entre HPV e carcinogênese cervical é a capacidade do HPV de persistir no trato genital inferior por longos períodos de tempo sem ser eliminado por causa de seus mecanismos de evasão.
Estudo do papilomavírus humano (HPV) 18 e variantes associadas ao câncer do colo do útero em usuárias da rede SUS, São Luís-Ma. The role of integration in oncogenic progression of HPV-associated cancers.	SANTOS (2018).  (MCBRIDE; WARBURTON, 2017).	Analisar as variantes intratipo de Papilomavírus Humano 18 em amostras de câncer de colo do útero em mulheres assistidas em São Luís-MA. Descrever o papel da integração na progressão oncogênica de cânceres associados ao HPV.	O conhecimento das variantes do HPV 18 fornecerá referências para a classificação filogenética das sublinhagens com relevância biológica e epidemiológica em câncer de colo do útero no Maranhão. Portanto, muitos eventos e processos contribuem para o desenvolvimento de um evento de integração do HPV que é um forte impulsionador da oncogênese; provavelmente há muitos eventos de integração sem saída que não produzem oncoproteínas E6/E7 suficientes para conduzir a expansão clonal da célula hospedeira.
Epidemiologia Molecular da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e câncer cervical no Brasil: Revisão Integrativa.	(PANCERA; DOS SANTOS, 2018).	Identificar a epidemiologia molecular dos tipos de HPV em mulheres com alterações na citologia oncológica por meio de uma revisão integrativa.	Observou-se que o tipo de HPV mais frequente foi o HPV 16. Dessa forma, é necessário o estabelecimento da real situação dos tipos de HPV que predominam na população brasileira, possibilitando uma melhor compreensão epidemiológica, além do desenvolvimento de adequadas medidas preventivas.
Robbins and Cotran pathologic basis of disease Câncer colorretal: fatores de risco, diagnóstico e tratamento.	(KUMAR; ABBAS; ASTER, 2014). (DA SILVA; ERRANTE, 2017).	ND Revisar os principais fatores de risco, diagnóstico e tratamento do câncer colorretal.	ND O câncer colorretal é uma neoplasia que abrange todo o segmento do intestino grosso e afeta pessoas de ambos os sexos. O câncer colorretal apresenta como fatores de risco fatores hereditários, baixo nível de atividade física e má alimentação.
O CARCINOMA COLORRETAL (CCR) E O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV): DETECÇÃO E GENOTIPAGEM	(Siqueira, 2019)	Analisar retrospectivamente 92 casos de CCR reinvestigando a presença do DNA do HPV, os genótipos e as possíveis associações entre o HPV e as características clínicas e patológicas dos CCR.	Os resultados demonstraram a prevalência do DNA do HPV em um grupo de CCR e a ausência de associações entre a presença do vírus e as características dos tumores.
Perfil epidemiológico dos óbitos ocorridos no Brasil em decorrência de câncer colorretal no período de 2012-2016.	(DE ARAUJO MARQUES et al. 2019).	Analisar o perfil epidemiológico de brasileiros, acometidos por câncer colorretal que foram a óbito no período de 2012 a 2016.	Diante do fato reiteramos a importância de políticas públicas preventivas, visando reduzir os índices de mortalidade desse tipo de câncer na população brasileira, vez que a progressão do tumor é lenta, com chances de cura.
Padrão Sintomatológico em Pacientes do Câncer Colorretal de acordo com a Idade.	(MOURA et al., 2020).	Investigar a diferença no padrão de sintomas entre pacientes adultos e idosos com câncer de cólon e reto.	A carga sintomatológica frente ao câncer colorretal pode apresentar distinção conforme a idade. Isso é relevante, pois reforça a ideia de individualizar o tratamento para melhorar a assistência e, consequentemente, a qualidade de vida desses doentes.
Atuais diretrizes do rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura.	(SANTA HELENA et al., 2017).	Avaliar os métodos existentes nos Estados Unidos, na Europa e no Brasil para o rastreio do câncer colorretal	Foi observado que a mudança do estilo de vida é de difícil adesão, tornando assim imprescindível a adoção de um método de rastreio eficaz para detecção precoce e remoção de lesões pré-malignas e de neoplasias em estágio inicial, visando reduzir a incidência e a mortalidade do CCR e os gastos despendidos com o tratamento no caso de uma neoplasia avançada.
Netter bases da histologia. Prevalência de câncer colorretal associado ao papilomavírus humano: uma revisão sistemática com metanálise.	(OVALLE; NAHIRNEY; NETTER, 2014). (PELIZZER et al., 2016)	ND Avaliar de forma sistemática, com metanálise, os principais estudos que associam o HPV ao câncer colorretal.	ND Após a realização do presente estudo, a associação entre HPV e câncer colorretal ficou evidente, não havendo distinção entre gêneros, com valores muito semelhantes entre o HPV-16 e o HPV-18.
Métodos de imagem no estadiamento pré e pós operatórios do câncer colorretal. ABCD.	(SOUZA, 2018).	Demonstrar a alta acurácia da CT e RNM para estadiamento pré e pós-operatório do câncer colorretal.	RNM e a TC representam os melhores meios para rastreamento de neoplasias colorretais. O uso destes métodos torna-se benéfico para diminuir as complicações e desconforto relacionadas à colonoscopia.
Vacinação pública contra o papilomavírus humano no Brasil.	(SANTOS; DIAS, 2018).	Descrever os principais pontos da Vacinação pública contra o papilomavírus humano no Brasil.	Altas taxas de morbimortalidade associadas à infecção pelo HPV são apresentadas todos os anos. O vírus acomete diversos sítios anatômicos e é responsável por várias lesões benignas e malignas.

Legenda: Não descrito (ND); Fonte: autores (2022).

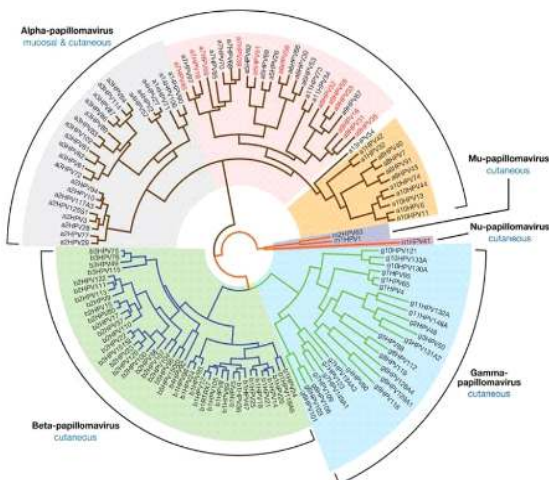
Cerca de 30 a 40 deles infectam o trato anogenital inferior, principalmente. Os tipos e subtipos são classificados conforme grau de homologia genética entre eles (RODRIGUES; SOUSA, 2015). Ele apresenta DNA circular de dupla fita de até 8.000 pares de bases nucleotídicas, diâmetro de 55 nm e capsídeo icosaédrico formado por 72 capsômeros composto por duas proteínas estruturais L1 e L2 (PINIDIS *et al.*, 2016). O HPV é a infecção sexualmente transmissível mais prevalente do mundo (estima-se que até 80% das mulheres sexualmente ativas terão contato com ele até os 50 anos) e é o fator mais fortemente associado ao câncer de colo de útero (sendo associada a 95% deles), além de ser fator de risco para o câncer colorretal e de esôfago (MCBRIDE; WARBURTON, 2017).



Fonte: SANTOS (2018).

Figura 2. Representação esquemática do genoma do HPV.

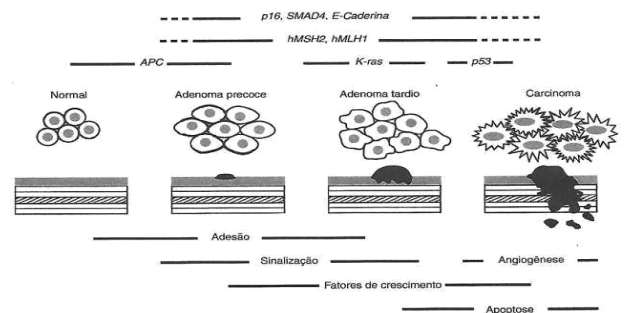
Seu DNA codifica 7 a 8 genes precoces (E1 a E8) e dois genes tardios ou estruturais (L1 e L2). Além de uma região de regulação, seus genes precoces (“E”, de “early”) controlam funções no início do ciclo de vida viral, incluindo manutenção, replicação e transcrição do DNA. Esses genes são expressos inferiormente no epitélio. Os dois genes tardios (“L” de “late”) codificam proteínas do capsídeo e são expressos na camada superficial do epitélio. Essas últimas proteínas são necessárias mais tardiamente no ciclo de vida, para finalizar a montagem (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2014). Além da classificação em família, gênero e espécie, os Papilomavírus são classificados em tipos e variantes. Um tipo de HPV difere de outro quando apresenta, pelo menos, 10% de divergência na sequência do gene L1. As variantes de tipos de HPV diferem em menos de 2% na sequência do nucleotídeo de L1, e até 5% entre a região LCR (Santos, 2018).



Fonte: SANTOS (2018).

Figura 3. Árvore filogenética do HPV

Um estudo feito no Brasil relatou uma média nacional de prevalência da infecção por HPV de 54,6% - sendo que os tipos de alto risco foram encontrados em 38,4%. Entre as capitais, a de mais baixa prevalência foi Recife - 41,2%; enquanto a mais alta foi Salvador - 71,9% (PANCERA; DOS SANTOS, 2018). O vírus replica seu genoma nas células basais, com multiplicação viral ativa e expressão de genes de estrutura (L1 e L2) apenas no epitélio mais diferenciado. Por estar em camadas mais superficiais, o vírus consegue escapar melhor das células imunológicas (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2014). O vírus então promove a multiplicação de células nas camadas superiores do epitélio, levando à hiperplasia e causando verrugas - lesões mucosas hiperplásicas brancas. Isto é, a verruga decorre por estímulo do vírus ao crescimento celular e espessamento da camada basal e espinhosa. Assim, a expressão gênica do HPV ocorre de forma sincrônica e dependentemente com a diferenciação do epitélio escamoso. O ciclo de vida, portanto, só é completado em um epitélio escamoso totalmente diferenciado (KUMAR, ABBAS; ASTER, 2014). O quadro clínico da infecção pelo HPV se caracteriza por infecções assintomáticas ou latentes, infecções subclínicas e infecções com sintomas clínicos. Com efeito, a sintomatologia irá depender da resposta imunológica e do tipo de vírus que o hospedeiro apresenta (RODRIGUES; SOUSA, 2015). A maioria das infecções proliferativas e neoplásicas é subclínica, sem manifestações na maior parte dos casos. A infecção pode ainda ser transitória ou persistente, com ou sem desenvolvimento de neoplasia - displasia, ou câncer (RODRIGUES; SOUSA, 2015). O câncer colorretal (CCR) compreende uma gama de tumores malignos que afetam o intestino grosso e o reto. No Brasil, de acordo com informações da Organização Mundial de Saúde (OMS), o CCR é a terceira maior causa de câncer, sendo o terceiro tumor maligno mais frequente em homens e o segundo em mulheres (DA SILVA; ERRANTE, 2017). Siqueira (2019), descreveu em seu estudo o modelo originalmente proposto para o CCR, em 1988, por Vogelstein e colaboradores correlacionou mudanças genéticas às alterações histológicas observadas na progressão de adenoma para carcinoma (Figura 4). Esses estudos forneceram informações importantes sobre as alterações nos genes supressores de tumor (gene *APC*, *TP53* e *SMAD4*), oncogenes (gene *KRAS* e a subunidade catalítica de *PI3K*) e genes de reparo do DNA (*MMR - Mismatch Repair*).



Fonte: Siqueira (2019).

Figura 4- Transição de adenoma para carcinoma

Em relação à mortalidade, no Brasil o CCR é a quarta causa de morte por câncer em homens, e a terceira causa em mulheres. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil a incidência do CCR varia conforme a região analisada, com maior proporção nas regiões sul e sudeste, com incidência de 19-21 casos/100.000 indivíduos, e menor nas regiões centro-oeste, nordeste e norte. Sabe-se que a incidência de CCR aumenta com a idade, sobretudo em maiores de 50 anos, sendo 90% dos casos ocorrendo acima dessa faixa etária (DE ARAUJO MARQUES *et al.*, 2019). O CCR tem cura se detectado em estágios precoces da doença. Inicialmente a maioria dos CCRs são assintomáticos, retardando o diagnóstico e o tratamento. Por isso, o rastreio em pessoas maiores de 50 anos, tem grande importância na detecção e remoção de lesões precursoras ou até na detecção do câncer numa fase precoce. Sendo que quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento, melhora a sobrevivência do CCR (DE ARAUJO MARQUES *et al.*, 2019). A maior parte dos indivíduos com CCR são assintomáticos no início da doença, retardando o diagnóstico para fases mais

avancadas quando surgem os primeiros sintomas. Existe uma correlação entre a localização do tumor e as manifestações clínicas apresentadas. Isso ocorre devido às características anatômicas do intestino grosso e reto (MOURA *et al.*, 2020). O cólon direito tem maior diâmetro maior que o esquerdo, por isso, em tumores à direita (cólon ascendente), há a tendência do câncer evoluir como lesão exofítica, ou seja, para dentro da luz intestinal. No cólon esquerdo a lesão geralmente invade a parede do órgão e como o diâmetro do cólon desse lado é menor, ocorre maior incidência de estenose e obstrução, essas lesões são anulares e produzem constrições conhecidas como “anel de guardanapo” (MOURA *et al.*, 2020). Por conta dessa diferença de apresentação clínica, tem-se manifestações clínicas distintas, geralmente os cânceres de ceco e cólon direito cursam com anemia ferropriva que pode se manifestar como fadiga, fraqueza ou palidez de mucosa. Com isso, sempre devemos investigar anemias em indivíduos mais velhos. Além disso, desse lado às vezes o tumor pode ser palpável e o sangramento pode se exteriorizar como melena (sangramento escuro devido ao sangue já digerido) (MOURA *et al.*, 2020). Já os cânceres do lado esquerdo do cólon, sigmoide e reto, podem se manifestar com sangramento oculto, mudanças nos hábitos intestinais, distensão abdominal, sangramento vivo ou desconforto em fossa ilíaca esquerda (MOURA *et al.*, 2020). A base para o diagnóstico do CCR se dá através de uma anamnese minuciosa, levando em conta sinais e sintomas e fatores de risco, acompanhado pelo exame físico geral e proctológico (DA SILVA; ERRANTE, 2017). Quanto aos exames laboratoriais, no CCR pode-se encontrar no hemograma a presença de anemia microcítica e hipocrômica compatível com anemia ferropriva. Além disso, após a pesquisa de sangue oculto nas fezes apesar de ter baixa sensibilidade, pode ser utilizada como método de rastreamento populacional, mas não como recurso diagnóstico. Existe outro exame chamado de Teste de DNA fecal que analisa a presença de alterações genéticas em células encontradas nas fezes oriundas da descamação de um possível tumor. Os marcadores tumorais mais utilizados são: CEA e o CA19.9 (DA SILVA; ERRANTE, 2017). A colonoscopia é o padrão ouro para auxiliar no diagnóstico desses tumores pois fornece a localização e extensão do tumor. Além disso, fornece a possibilidade de ser diagnóstico e terapêutico, pois é capaz de detectar e remover lesões pré-malignas (SANTA HELENA *et al.*, 2017).

O Clisteropaco é um exame radiológico que utiliza duplo contraste (bário e ar) para avaliar o cólon. Porém atualmente se encontra em desuso devido ao aparecimento de métodos mais eficazes. Ademais, exames de imagem são necessários para o estadiamento adequado do tumor. Nesses casos, o exame de escolha para estadiamento é a tomografia computadorizada que serve para avaliar o comprometimento extramural no câncer do reto e para a detecção de metástases (SANTA HELENA *et al.*, 2017). O tratamento padrão para o CCR é a ressecção tumoral, associada à retirada dos linfonodos regionais. A quimioterapia e a radioterapia quando indicadas, apresentam um papel importante para o sucesso do tratamento. A ressecção do tumor pode ser feita por via aberta ou laparoscópica. Nesse último caso, há redução do tempo de internação hospitalar e menor complicação pós-operatória (DA SILVA; ERRANTE, 2017). Os carcinomas *in situ* e intramucosos podem ser ressecados via colonoscopia, desde que as margens estejam livres. Quando o tumor estiver localizado no ceco ou cólon ascendente, a ressecção deve incluir a porção distal do íleo e ir até a metade do cólon transverso. Caso o tumor se encontre no cólon transverso, a ressecção dependerá da porção de implantação (DA SILVA; ERRANTE, 2017).

A região proximal do ânus é composta por três diferentes tipos histológicos: glandular – proximal; transicional; e escamoso não queratinizado – distal. Distalmente, a mucosa escamosa funde-se com a pele perianal. Essa junção mucocutânea tem sido denominada borda ou margem anal. É importante diferenciar os tumores originados na margem anal daqueles no canal anal (OVALLE; NAHIRNEY; NETTER, 2014).

Os tumores nessa região têm características próprias; os de margem anal são queratinizados e semelhantes aos carcinomas espinocelulares (CECs) da pele, enquanto que os originados no epitélio do canal anal

têm comportamento mais agressivo e incidência três vezes maior em relação aos primeiros (OVALLE; NAHIRNEY; NETTER, 2014). Os tumores que se originam acima da linha pectínea apresentam drenagem linfática similar à dos cânceres retais, para os linfonodos perirretais e paravertebrais. Em contraste, aqueles abaixo da linha pectínea se disseminam primariamente para os linfonodos inguinais superficiais e femorais (OVALLE; NAHIRNEY; NETTER, 2014). Dentre do canal anal, o carcinoma epidermoide do ânus inclui o carcinoma escamoso e as neoplasias malignas originais do epitélio de transição (mucosa anal/ mucosa glandular) na linha pectínea, que são os carcinomas cloacogênico, de células transicionais e basóides. Tais neoplasias vêm sendo mais bem estudadas nos últimos anos, visto que a infecção pelo Papilomavírus Humano parece ser o principal fator de risco para o desenvolvimento da neoplasia. Sendo o grande número de parceiros e a prática desprotegida do sexo anal condições possíveis para a transmissão (PELIZZER *et al.*, 2016). A lesão habitualmente se apresenta como dor anal, sensação de nódulo (massa), pequeno sangramento e prurido. Muitas vezes as manifestações são atribuídas a condições benignas como fissuras, hemorroidas entre outros, o que retarda o diagnóstico correto (PELIZZER *et al.*, 2016).

Quanto ao estadiamento, os tumores menores que 2cm raramente acometem linfonodos, e a maior parte não invade esfíncter anal externo. Lesões maiores que 3 cm ou com invasão da camada muscular apresentam grande probabilidade de metástases linfonodais. As metástases a distância geralmente estão relacionadas a tumores maiores que 4 cm, sendo incomum, tendo como principal sítio o fígado (SOUZA, 2018). No momento do diagnóstico, quase 25% dos tumores são superficiais ou *in situ*, cerca de 50% deles tem diâmetro menor que 3 cm, aproximadamente 71% apresentam penetração profunda, quase 25% têm linfonodos positivos e apenas 6% demonstram metástases a distância (SOUZA, 2018). Mais de 80-90% desses tumores podem ser curados dessa forma, desde que não ocorram metástases para linfonodos regionais. A recidiva local pode ser tratada novamente com quimioterapia ou com ressecção abdominoperineal; nesses casos, o procedimento cirúrgico oferece uma maior sobrevida em cinco anos (50-57%) versus 27% do tratamento clínico (SOUZA, 2018). Dentre os tumores da margem anal, outro tipo de colo retal associado ao HPV é a neoplasia intraepitelial anal (NIA). Esta representa uma lesão percursora do carcinoma epidermoide. Existe uma relação comprovada desta condição com o HPV, sendo os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51 e 52 do vírus os de maior risco para a transformação maligna. A NIA tem sido encontrada com maior frequência em pacientes masculinos homossexuais infectados pelo HIV (PELIZZER *et al.*, 2016).

As lesões unifocais podem ser tratadas cirurgicamente com excisão local com margens negativas. As lesões multifocais perineais são manejadas com o uso do ácido tricloroacético a 80% e as multifocais do canal anal, com terapia abrasiva. Todos os casos devem ser acompanhados periodicamente para ocorrência e para o surgimento de doenças invasivas (PELIZZER *et al.*, 2016). Acerca da profilaxia do HPV e consequentemente minimização deste como fator de risco para o câncer colorretal, duas vacinas estão aprovadas no Brasil: a vacina quadrivalente (HPV 6, 11, 16 e 18) e a vacina bivalente (HPV 16, 18). Ambas as vacinas se compõem de VLP (em inglês, *virus like particle*) ou partículas semelhantes ao vírus. Estas partículas não contêm o DNA infectante do vírus, mas sim seu capsídeo viral, a proteína L1 do HPV sem poder infectante. Cada tipo viral tem uma VLP correspondente para o uso como vacina. Assim, uma vacina bivalente tem duas VLP (16, 18). Já uma vacina quadrivalente tem quatro (6, 11, 16 e 18) (SANTOS; DIAS, 2018). A via de administração de ambas é intramuscular (0,5mL). A vacina quadrivalente é administrada em três doses, a saber: 1ª dose, 60 dias (2ª dose) e 180 dias (3ª dose). A vacina bivalente também é administrada em três doses, mas sendo a data escolhida, 30 dias e 180 dias (SANTOS; DIAS, 2018). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou a vacina quadrivalente para uso em meninas e mulheres com 9 a 26 anos de idade. A Anvisa aprovou também a vacina bivalente para administração em meninas e mulheres na faixa etária de 10 a 25 anos. Após a administração de dose de vacina contra o HPV por via intramuscular, acontece uma

crecente produção de anticorpos circulantes no sangue periférico que se mante em níveis elevados durante anos (SANTOS; DIAS, 2018).

## CONCLUSÃO

A infecção pelo HPV, por ser hoje em dia uma das Infecções sexualmente transmissíveis (IST) mais comuns no mundo e ter relação com o câncer colorretal, torna-se um importante método de diagnóstico precoce para a prevenção de novos casos, assim como possibilita novos estudos para auxiliar no prognóstico e tratamento da doença. Maior parte dos estudo descreveram que o papilomavírus humano tipo 16 está presente em indivíduos portadores de carcinoma colorretal. No entanto, não está relacionado com o estadiamento e o grau de diferenciação. Além disso pode-se observar que não existe associação significativa entre a presença de HPV e a idade dos pacientes com carcinoma de colorretal.

## REFERÊNCIAS

- CARVALHO, Newton Sergio de *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, p. e2020790, 2021.
- CORDEIRO, Fernando. Diretrizes para diagnóstico, estadiamento e tratamento cirúrgico e multidisciplinar do câncer colorretal. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 50, n. 1, p. 10-11, 2004.
- DA SILVA, Márcio; ERRANTE, Paolo Ruggero. Câncer colorretal: fatores de risco, diagnóstico e tratamento. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 13, n. 33, p. 133-140, 2017.
- DE ARAUJO MARQUES, Dayan *et al.* Perfil epidemiológico dos óbitos ocorridos no Brasil em decorrência de câncer colorretal no período de 2012-2016. *Academus Revista Científica da Saúde*, v. 4, n. 3, p. 7-16, 2019.
- KUMAR, Vinay *et al.* Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book. *Elsevier Health Sciences*, 2014.
- MACIEL, Maylla Pereira Rodrigues *et al.* Construção e validação de jogo educativo sobre a infecção pelo papilomavírus humano. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 35, 2022.
- MANZIONE, Carmen Ruth; NADAL, Sidney Roberto. Papilomavírus humano e sua associação com o carcinoma colorretal. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 30, p. 462-464, 2010.
- MCBRIDE, Alison A.; WARBURTON, Alix. The role of integration in oncogenic progression of HPV-associated cancers. *PLoS pathogens*, v. 13, n. 4, p. e1006211, 2017.
- MOURA, Silmara Fernandes *et al.* Padrão Sintomatológico em Pacientes do Câncer Colorretal de acordo com a Idade. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 66, n. 1, 2020.
- NETTER, Frank H. Netter-Atlas de anatomia humana. Elsevier Brasil, 2008.
- OVALLE, William K.; NAHIRNEY, Patrick C.; NETTER, Frank Henry. Netter bases da histologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- PANCERA, Tayuska Ribeiro; DOS SANTOS, Graciete Helena Nascimento. Epidemiologia Molecular da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e câncer cervical no Brasil: Revisão Integrativa. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 5, n. 2, p. 79-83, 2018.
- PELIZZER, Thaisa *et al.* Prevalência de câncer colorretal associado ao papilomavírus humano: uma revisão sistemática com metanálise. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 19, p. 791-802, 2016.
- PINIDIS, P.; TSIKOURAS, P.; IATRAKIS, G.; ZERVOUDIS, S.; KOUKOULI, Z.; BOTHOU, A. *et al.* Human Papilloma Virus'Life Cycleand Carcinogenesis. *Maedica-a Journal of Clinical Medicine*, v.11,n.1,p.48-54,2016.
- PINHO, Mauro de Souza Leite; FERREIRA, Luís Carlos; KLEINUBING JR, Harry. Tratamento cirúrgico do câncer colorretal: resultados a longo prazo e análise da qualidade. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 26, p. 422-429, 2006.
- RODRIGUES, Aline Ferreira; SOUSA, Junior Araujo. Papilomavírus humano: prevenção e diagnóstico. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 5, n. 4, p. 197-202, 2015.
- SANTA HELENA, Francielle Grivot *et al.* Atuais diretrizes do rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura. *Rev. AMRIGS*, p. 76-83, 2017.
- SANTOS, J. G. S.; DIAS, Julia Maria Gonçalves. Vacinação pública contra o papilomavírus humano no Brasil. *Rev Med Minas Gerais*, v. 28, n. 1, p. 1-7, 2018.
- SANTOS, Gerusinete Rodrigues Bastos dos *et al.* Estudo do papilomavírus humano (HPV) 18 e variantes associadas ao câncer do colo do útero em usuárias da rede SUS, São Luís-Ma. Dissertação. Universidade Federal do Maranhão. 2018.
- SOUZA, Gleim Dias de *et al.* Métodos de imagem no estadiamento pré e pós operatórios do câncer colorretal. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 31, 2018.

\*\*\*\*\*