



DIFERENTES MANIFESTAÇÕES DO VÍRUS HPV E NUTRIENTES QUE POSSAM INTERFERIR EM SUA AÇÃO

GRAZIELA PEDROSO SOARES DE ANGELO, PATRÍCIA GUEIROS DA SILVA,
MARICY TACLA, DEBORA MOREIRA

RESUMO

Introdução: Papilomavírus humano (HPV) é um vírus DNA conhecido por provocar mudanças nas células epiteliais, causando infecções na pele e nas mucosas. Evidências científicas sugerem que a infecção pelo HPV em mulheres está relacionada com o estresse oxidativo das células causado pelo aumento de radicais livres levando ao desenvolvimento de câncer de colo uterino, nesse sentido, alguns alimentos poderiam diminuir o stress oxidativo das células. **Objetivo:** Comparar os diferentes níveis de lesão causados pelo vírus HPV com antecedentes de consumo alimentar. **Material e métodos:** através da aplicação de QFA com a lista de 27 alimentos separados por grupos alimentares as mulheres do estudo responderam o consumo diário, semanal e se não consumiam os alimentos referidos no QFA. **Resultados:** No presente estudo foi observado que as mulheres que têm uma alimentação rica em frutas legumes e verduras tem o grau mais baixo da lesão, e as mulheres que tem alimentação rica em gorduras e pobre em frutas, legumes e verduras tem o grau mais alto da infecção. **Conclusão:** Sugerimos que o consumo de frutas legumes e verduras tem um fator protetor que contribui para o não agravamento das lesões causadas por HPV

Palavras-chave: Papiloma Vírus Humano; consumo alimentar; NIC 1, 2 e 3

1 INTRODUÇÃO

Papilomavírus humano (HPV) é um vírus DNA conhecido por provocar mudanças nas células epiteliais, causando infecções na pele e nas mucosas (SILVA et al., 2018). Segundo LIMA (2018), o papiloma vírus humano (HPV) é uma doença sexualmente transmissível sendo uma das causas mais comuns para o desenvolvimento de neoplasia Intraepitelial cervical (NIC) sendo um requisito para desenvolver o carcinoma cervical. HPV é a abreviatura utilizada para identificar o Papilomavírus humano, causador de verrugas do grego kondilus = tumor redondo e do latim acuminare = tornar pontudo (CASTRO e FILHO, 2006). São manifestações clínicas que acometem diversas localizações, principalmente a pele de extremidades, mucosa, pele genital, mucosa oral e laringea (LETO et al., 2011). De acordo com FERRARO et al., (2011) o vírus é transmitido pelo contato direto ou indireto com o indivíduo que tem a lesão através de micro traumatismo na pele possibilitando a infecção viral. A infecção pelo HPV no epitélio oral pode agir sinergicamente com agentes carcinogênicos como tabaco e álcool, que têm sua ação oncogênica comprovada a maioria (> 90%) dos carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço estão associadas ao HPV (FERRARO et al., 2011). No núcleo da célula hospedeira, o DNA do HPV pode assumir duas formas de acordo com o padrão de infecção: a episomal que tem baixo risco oncogênico, e a integrada que tem alto risco oncogênico (FERRARO et al. 2011). A maioria das infecções segue um curso benigno, em contra partida a infecção persistente causada por certos sorotipos de HPV, está associada com o desenvolvimento de cânceres, dentre estes, incluem-se os de

cérvix, vagina, vulva, pênis, cavidade oral, pescoço, cabeça e região anal (LIMBERGER et al.,2012). Os fatores dietéticos apresentam papel importante, pesquisas indicam que alguns nutrientes antioxidantes como as vitaminas A, E e C, podem inibir a formação de radicais livres e de neoplasias intraepitelial cervical (NIC) (SAMPAIO E ALMEIDA, 2008).

Existem várias hipóteses sobre a alimentação saudável na prevenção do câncer, porém, poucos estudos são encontrados relacionando a presença do HPV e sua continuidade e os hábitos alimentares das mulheres acometidas por essa patologia. Sendo assim, o presente estudo contribuirá para conhecer a influência de determinados grupos de alimentos e a incidência de HPV e, assim, propor a introdução de novos alimentos que possam contribuir para a não progressão das lesões pelo vírus, em nossa população.

Sendo assim, o objetivo desse estudo foi comparar os diferentes níveis de lesão causados pelo vírus HPV com o consumo alimentar, de acordo com o QFA (Questionário de Frequência Alimentar)

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Período da coleta A pesquisa foi realizada entre junho de 2018 e outubro de 2019. A pesquisa foi realizada com pacientes atendidas no Ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

A população do estudo foi composta por mulheres atendidas no ambulatório às quintas feiras, no período de junho de 2018 e outubro de 2019, aprovação no CAAE nº 68624217.2.3001.0065 do comitê de ética da faculdade de medicina (FMUSP) e da FOU SP

População Participaram da pesquisa 40 mulheres, sendo 10 do grupo controle e 10 com lesão de baixo risco (NIC I), e 20 com lesão de alto risco (NIC II e NIC III), que responderam ao Questionário de Frequência Alimentar. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, as pacientes responderam ao questionário de frequência alimentar (Separação dos grupos amostrais. A classificação dos grupos amostrais foi realizada de acordo com o prontuário da mulher, que está disponível no prontuário eletrônico do hospital (ProntMed). Os grupos foram: Controle, mulheres sem lesão por HPV; NIC I com neoplasia intraepitelial celular de baixo grau; NIC II com neoplasia intraepitelial celular de alto grau; NIC III com neoplasia intraepitelial celular de alto grau;

Critérios de inclusão foram inclusas mulheres do grupo controle (sem lesão por HPV), com lesão de baixo e alto risco no Papanicolau, não grávidas, sem doenças crônicas, mulheres com idade superior a 18 anos e inferior a 50 anos que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Critérios de exclusão: Mulheres com menos de 18 anos, por não terem contato prévio com o vírus; grávidas, pois durante a gestação há alterações hormonais que podem interferir nos resultados; Mulheres que não responderam o questionário de frequência alimentar; Mulheres que não assinaram o termo de consentimento.

Análise dos dados os dados foram analisados por meio de tabelas feitas com o Excel modelo 2007. Para avaliar a frequência usual do consumo alimentar foi utilizado um questionário validado com a lista de 27 alimentos retirado do estudo realizado (PEREIRA 2009)

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo foi realizado no período de 2018 a 2019, no ambulatório de patologia do trato genital inferior da faculdade de medicina da Universidade de São Paulo. O grupo de estudo foi composto por 40 mulheres, sendo 10 controles, 20 com lesão de alto grau (NIC II e NIC III) e 10 com lesão de baixo grau (NIC I).

Foram analisados os dados de acordo com o consumo diário e semanal de cada grupo alimentar, dentre os grupos foram destacados os alimentos que tiveram mais relevância em relação a diferença do consumo dentre as mulheres do grupo controle, lesão de alto risco e

lesão de baixo risco. Os dados analisados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição do consumo alimentar diário e semanal segundo grupos alimentares das mulheres do grupo controle, baixo e alto risco que responderam ao questionário de frequência alimentar. São Paulo, 2019.

ALIMENTOS	DIÁRIO		SEMANAL DE 5-6 VEZES			SEMANAL 3-4 VEZES			SEMANAL 1-2 VEZES			NÃO CONSUME			
	GRUPO BAIXO RISCO	% GRUPO ALTO RISCO	% CONTR. OLE	% GRUPO BAIXO RISCO	% GRUPO ALTO RISCO	% CONTR. OLE	% GRUPO BAIXO RISCO	% GRUPO ALTO RISCO	% CONTR. OLE	% GRUPO BAIXO RISCO	% GRUPO ALTO RISCO	% CONTR. OLE	% GRUPO BAIXO RISCO	% GRUPO ALTO RISCO	% CONTR. OLE
CARBOIDRATO															
SOBREMESA/ BOLO	20%	25%	10%	0%	0%	10%	20%	10%	50%	25%	40%	20%	30%	40%	
LATICÍNIOS															
MANTEIGA/ MARGARINA	70%	85%	40%	0%	0%	10%	0%	10%	10%	10%	30%	10%	15%	20%	
PROTEÍNA VEGETAL															
LENTILHA/ FEIJÃO/ ERVILHA	70%	55%	40%	0%	0%	0%	20%	10%	10%	10%	40%	20%	15%	10%	
TUBÉRCULOS															
BATATA	20%	30%	20%	0%	10%	0%	40%	0%	0%	20%	45%	50%	20%	10%	
PROTEÍNA ANIMAL															
CARNE DE BOI	50%	35%	20%	0%	0%	10%	20%	25%	20%	10%	40%	50%	20%	0%	
HORTALIÇAS															
CENOURA	20%	45%	0%	0%	0%	10%	40%	0%	0%	0%	30%	70%	40%	30%	
FRUTAS															
FRUTAS CITRICAS	50%	35%	60%	0%	0%	20%	10%	15%	0%	30%	30%	20%	10%	20%	

Dieta inadequada e sedentarismo induzem à obesidade. Esses fatores, isoladamente ou em conjunto, influenciam a incidência de câncer (GARÓFOLO et al. 2004). Neste estudo, foi identificado que mulheres que tem uma alimentação mais completa em legumes, frutas e verduras têm o nível da lesão causada pelo HPV menos agravante que as que consomem mais alimentos ricos em gordura, açúcares e embutidos. Cerca de 65% das mulheres com lesão de alto risco consome gorduras como manteiga ou margarina diariamente, e 25% das mulheres entre lesão de baixo e alto risco consomem bolo e sobremesa, o consumo desses alimentos tem porcentagem bem menor entre as mulheres do grupo controle.

Em estudo de coorte realizado de por PEREIRA (2009), composta por 267 mulheres com lesões Intraepitelial Cervical NIC I, II e III, sendo que 91 mulheres correspondiam as lesões de NIC I e II, 173 com lesões NIC III, 3 mulheres apresentaram diagnóstico de Câncer Cervical , realizado na cidade do Rio de Janeiro em UBS identificou que o consumo de cenoura, tomate, salada crua e suco, apresentam-se como fator de proteção para neoplasia intrapelial cervical de alto grau, porém sem significância estatística.

De acordo com INCA (2019), uma ingestão rica em feijões e outras leguminosas, e pobre em alimentos ultraprocessados, como aqueles prontos para consumo ou prontos para aquecer e bebidas açucaradas, podem prevenir novos casos de câncer. O consumo de carnes vermelhas como de boi, porco, cordeiro e bode, entre outras, se consumidas em grande quantidade, podem aumentar a chance de desenvolver câncer (INCA, 2019). 29 Com base nos dados da Pesquisa Mundial da Saúde (World Health Survey), conduzida pela Organização Mundial da Saúde, Jaime e Monteiro (2005) identificaram que, diariamente, 41% dos adultos brasileiros consomem frutas e 30%, hortaliças. De acordo com as mulheres analisadas em nosso estudo, entre 50% e 60% das mulheres consomem hortaliças e frutas diariamente, e até 70% consomem ao menos três ou quatro vezes por semana.

Alguns compostos bioativos encontrados nos alimentos são: alináceas (cebola e alho), fitoestrógenos (grãos e leguminosos), glucosinatos (crucíferas), flavonóides (frutas, legumes e verduras), carotenóides (frutas amarelas e verduras e legumes verdeescuro). Os fotoquímicos presentes nas verduras legumes e verduras podem diminuir o processo de carcinogênese através do bloqueio ou reversão do começo da fase de proliferação do câncer (TOMYTA, 2007). Alimentos como, maçã, bananas e suco de frutas parecem contribuir para o não desenvolvimento das lesões, já que o grupo controle apresentou maior consumo desses alimentos. Outros aspectos a serem considerados na prevenção do câncer são métodos de preparo e conservação dos alimentos, visto que ambos, quando adotados, podem colaborar de forma direta ou indireta no desenvolvimento de certos tipos de neoplasias (GARÓFOLO et al.

2004).

Está bem documentado que os compostos N-nitrosos e o nitrato induzem à formação tumoral por meio da sua transformação em nitrito, óxido desestabilizado, levando ao aumento na produção de radicais livres e lesão celular. O nitrito, que pode ser formado endogenamente, também provém das carnes curadas (conservadas com nitrito de sódio), embutidos e alguns vegetais (espinafre, batata, beterraba, alface, tomate, cenoura, nabo, couve-flor, repolho, rabanete) que contêm nitrato, o qual é transformado em nitrito pela ação da saliva (PORTER et al. 1995). Carnes processadas, como linguiças, salsichas, bacon, também aumentam o risco de câncer. Pessoas que consomem grande quantidade de carne vermelha e baixa quantidade de carnes brancas apresentam até 50% mais chance de 30 desenvolver câncer. Em nosso estudo, maior consumo de embutidos e de carne bovina e de tomate foram observados no Grupo das mulheres com lesões de alto grau. Para Prado (2014) é aconselhável incluir na dieta alimentar, como forma de prevenção, mais carnes brancas — como de peixes e aves — evitando no máximo as carnes vermelhas. Corroborando com essa autora, em nosso estudo, no grupo de mulheres com baixo grau e controle, carne de frango e de peixes foram as mais consumidas. Segundo PEREIRA (2009) as mulheres que tem o maior consumo de embutidos carnes, laticínios e pão correm o risco de até 62% de chance de apresentar lesão intraepitelial de alto grau. Em Israel, os grupos populacionais com melhores condições econômicas consumiam mais frutas e vegetais, além de proteínas, fibras, ferro, cálcio, magnésio e vitaminas (SHAHAR et al., 2005). No Canadá, escolares de regiões mais ricas consumiam mais vegetais, frutas e fibras (MINAKER et al., 2006). Na Holanda, adultos de nível educacional mais elevado e exercendo ocupações mais bem remuneradas consumiam menos gorduras e mais vegetais, queijos e fibras (HULSHOF et al., 2003). Estimular a alimentação saudável com incentivo ao consumo de verduras, legumes e frutas deve ser considerada uma medida de prevenção e controle do câncer cervical (SAMPAIO E ALMEIDA, 2008). Embora várias pessoas acreditem ser de alto custo financeiro compor uma alimentação saudável com a presença de nutrientes e fitoquímicos presentes em frutas, verduras e legumes, há vários meios de um consumo alimentar saudável com baixo custo, entre esses meios estão os bancos de alimentos e o consumo de alimentos que estão na safra, estes além de apresentarem um baixo custo-benefício, são menos acometidos por agrotóxicos

4 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo, corroborando com a opinião de alguns autores, sugerem que o consumo de frutas, legumes e verduras tem um fator protetor que contribui para o não agravamento das lesões causadas por HPV. Enquanto uma alimentação com um consumo elevado em gorduras, açúcares e embutidos podem agravar os níveis da lesão podendo levar ao desenvolvimento do câncer. Estes dados comprovam o que a Pirâmide Alimentar Brasileira nos sugere, uma alimentação com menores quantidades em gorduras e açúcar e maiores em hortaliças e frutas. Porém algumas mulheres entrevistadas relataram mudança nos hábitos alimentares após descoberta da doença, alegando terem uma alimentação mais saudável, por este motivo há a necessidade de novos estudos, novas pesquisas que avaliem a ação dos nutrientes em pacientes acometidos pelo vírus HPV e comprovem essa teoria.

REFERÊNCIAS

BOGLIOLO, L. Patologia, ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 8ª edição, pag. 1298, 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Instituto Nacional do Câncer, Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do Câncer do colo do útero, Rio de Janeiro 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro 2019. CASTRO, T.P.G.; FILHO, I.B Prevalência do Papilomavírus Humano (HPV) na cavidade oral e orofaringe. Rev. Bras. Otorrinolaringologia. São Paulo, v. 72, n. 2, p. 272-282, abr. 2006.

FERRARO, Cíntia Tereza Lima et al. Infecção oral pelo HPV e lesões epiteliais proliferativas associadas. J. Bras. Patol. Med. Lab. Rio de Janeiro, v. 47, n. 4, p. 451-459, Aug. 2011.

FERRAZ, C. L.; SANTOS, A.B. R.; DISCACCIATI, Ciclo celular, HPV e evolução da neoplasia intraepitelial cervical: seleção de marcadores biológico. 2011. 107-

GARÓFOLO, A. et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. Rev. Nutri., Campinas, v. 17, n. 4, p. 491-505, 2004.

HULSHOF, K. F. Socio-economic status, dietary intake and 10 y trends: the Dutch National Food Consumption Survey. European Journal of, v. 57, p. 128-137, 2003.. JAIME, P.; MONTEIRO, C. A., Fruit and vegetable intake by Brazilian adults, 2003. Cad. Saúde pública, Rio de Janeiro, v. 21, p. S19-S24, 2005.

JUNQUEIRA, L. C., CARNEIRO J. Histologia Básica 9ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Kogan, 2013, pag.177.

LETO, M. G. P.; JÚNIOR, G. F. S.; PORRO, A. M.; TOMIMORI. J Infecção pelo papiloma vírus Humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v.86, n.2, mar./abr.2011. 306-317. LIMA, L. M, et al.

Infecções Sexualmente transmissíveis Detectadas por PCR multiples em tempo real em mulheres assintomáticas e associação com neoplasia intrapelial cervical. Rev. Bras. Ginecologia e Obstetrícia. Rio de Janeiro, vol. 40, n. 9, p. 540-546, set. de 2018.

LIMBERGER, A.; OLIVEIRA, C. F.; CORREA, M. P.; REUS, T. L. et al., Aspectos imunológicos da infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV), Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v. 33, n.1, p.111-122, jan./jun.,2012.

MINAKER, Leia M. et al. School region socio-economic status and geographic locale is associated with food behaviour of Ontario and Alberta adolescents. Canadian Journal of Public Health, v. 97, n.5, p. 357-361, sept/oct. 2006.

PEREIRA, G.V., Aspectos nutricionais e prevalência de lesões intraepiteliais cervicais de uma coorte de mulheres referenciadas em um pólo de atenção para câncer ginecológico no Rio de Janeiro. 2009. nº de folhas 79. Dissertação Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP), Fundação Oswaldo Cruz, 2009.

PORTER, N. A.; CALDWELL, S. E.; MILLS, K. A. Mechanisms of free radical oxidation of unsaturated lipids. v. 30, n. 4, p. 277-290, Department of Chemistry, Duke University, Durham, North Carolina 27708, USA. 1995.

PRADO, F.B.B. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. Ciência e Cultura, v. 66, n. 1, p. 21-24, 2014.

SAMPAIO, L. C.; ALMEIDA, C. F.; Vitaminas antioxidantes na prevenção do câncer do colo uterino, 2009. Trabalho de conclusão de curso rev.bras.de cancerologia vol. 55 ed. 3. Pag. 289-296. 2009.

SANTOS, D. A., Guia de saúde e Alimentos funcionais: Saúde através dos alimentos. Rio de Janeiro: Ed. Ciência Moderna, 2010, pág. 25-26.

SHAHAR, D. et al. Diet and eating habits in high and low socio economic groups. Nutrition, v. 21, n.5, p. 559-566, may. 2005.

TOMITA, LY. Consumo alimentar e concentrações séricas de micronutrientes: associação com lesões neoplásicas e câncer cervical. Tese de doutorado, São Paulo: Universidade de São Paulo, USP. 2007.

TURECK, Camila et al. Avaliação da ingestão de nutrientes antioxidantes pela população brasileira e sua relação com o estado nutricional. Rev. bras. epidemiol., São Paulo, v. 20, n. 1, p. 30-42, mar. 2017.