

## PAPILOMA CONJUNTIVAL RELACIONADA AO PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Congresso Online Brasileiro de Medicina, 3ª edição, de 29/11/2022 a 01/12/2022  
ISBN dos Anais: 978-65-5465-003-8

FILHO; Marconi de Paiva Manzi <sup>1</sup>, SILVA; Rômulo Freire Gomes <sup>2</sup>, SILVA; Pedro Augusto Caixeta <sup>3</sup>, JÚNIOR; Givaldo Francisco de Jesus <sup>4</sup>, ADORNO; João Paulo Rodrigues Adorno <sup>5</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Os papilomavírus humanos (HPV) são um grande grupo de vírus de DNA com tropismo para tecidos epiteliais da pele e mucosas. Um tremendo progresso foi feito dentro do campo desde o primeiro relato de uma transmissão livre de células de verrugas orais caninas em 1898, e hoje estamos cientes da carga substancial de doenças neoplásicas causadas por papilomavírus em muitos locais anatômicos. O HPV pertence à família Papillomaviridae e é dividido em cinco gêneros diferentes ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$  ev) com base na homologia da sequência de nucleotídeos que codifica a proteína L1 do capsídeo do HPV. A maioria dos genótipos da mucosa pertence ao gênero  $\alpha$ , enquanto os genótipos cutâneos pertencem predominantemente aos gêneros  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ . Assim, nos anexos oculares, as mucosas da conjuntiva e do sistema de drenagem lacrimal, bem como a pálpebra, são locais potenciais para neoplasias relacionadas ao HPV. A conjuntiva é a mucosa transparente que cobre o interior das pálpebras (conjuntiva palpebral) e a parte anterior da esclera (conjuntiva bulbar), onde se torna contínua com o epitélio anterior da córnea. Um epitélio colunar estratificado não queratinizado cobre a conjuntiva palpebral que gradualmente engrossa em direção aos fórnices e, na junção cornoscleral, o epitélio torna-se escamoso. Sendo a única membrana mucosa do corpo exposta diretamente ao ambiente externo, a conjuntiva é vulnerável a estímulos de estresse externos, incluindo patógenos, radiação ultravioleta (UV), ar, poeira e fumaça de cigarro. O papel do HPV na patogênese da neoplasia conjuntival tem sido debatido na literatura científica desde os primeiros relatos de HPV em papilomas conjuntivais em 1983 e displasia e carcinoma conjuntivais em 1986.

**Objetivo:** Compreender a relação entre a infecção por Papilomavírus Humano e o papiloma conjuntival. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura com pesquisa nas bases de dados do PubMed (National Library of Medicine and National Institutes of Health). Os critérios de inclusão foram trabalhos originais cujo tema fosse a relação entre Papilomavírus Humano e o papiloma conjuntival. Como estratégia de busca, os descritores "Papillomavirus Infections" e "Eye Neoplasms" foram combinados, dentre os trabalhos encontrados 5 artigos de revisão que cumpriram os critérios de inclusão foram selecionados. **Resultados:** O papiloma conjuntival é um tumor benigno decorrente do epitélio conjuntival. Com base no padrão de crescimento, os papilomas são histopatologicamente divididos em papiloma exofítico e invertido. Raramente, um padrão de crescimento misto está presente. O Papiloma

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, marconifilho@discente.ufg.br

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, romulo\_freire@discente.ufg.br

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, pedrocaixeta@discente.ufg.br

<sup>4</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Givaldojunior@discente.ufg.br

<sup>5</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Joao.adorno@discente.ufg.br

exofítico forma projeções externas de um epitélio conjuntival acantótico em torno de um núcleo fibrovascular. Os papilomas podem ser sésseis ou pedunculados. Alterações displásicas leves a moderadas podem estar presentes; no entanto, displasia grave e transformação maligna são raramente observadas. Estimativas precisas de incidência de papilomas conjuntivais não estão disponíveis na literatura científica, mas a doença é responsável por 1-16% de todas as lesões conjuntivais histopatologicamente verificadas. A incidência atinge o pico em pacientes com idade entre 21 e 40 anos e, posteriormente, diminui com predomínio masculino em todas as faixas etárias. O papilomavírus humano é considerado o principal fator de risco para o desenvolvimento desses papilomas, consistentemente relatado em mais de 50% dos casos e com carga viral relatada comparável aos níveis de papilomatose laríngea. A grande maioria dos genótipos detectados são os HPV 6 e HPV 11 de baixo risco, e raramente outros genótipos como HPV 13, 16, 33 e 45. Clinicamente, a localização de um papiloma diferente do limbo corneano está associada à infecção por HPV. Um valor prognóstico e preditivo do status de HPV o papiloma conjuntival ainda não está determinado. Ao contrário dos papilomas exofíticos, os papilomas conjuntivais invertido crescem para dentro, no entanto, respeitando a membrana basal, que permanece intacta. Papilomas conjuntivais invertidos são raros, com apenas um punhado relatado na literatura científica até o momento. Uma associação com genótipos de HPV 16 e 58 de alto risco tem sido relatada. Apesar dos relatos limitados, os papilomas invertidos parecem mais agressivos do que seus homólogos exofíticos com frequente desenvolvimento de câncer síncrono e metacrônico. Existem várias hipóteses de como o HPV atinge a conjuntiva e, muito provavelmente, existem diferentes vias de transmissão. Provavelmente, o HPV pode ser transferido da região anogenital, bem como da mucosa oral e faríngea para a conjuntiva. A transmissão vertical, ou seja, infecção adquirida durante a passagem de um canal de parto infectado é outra forma de transmissão e pode causar papilomatose conjuntival neonatal ou precoce. Em um estudo de coorte prospectivo de gestantes HPV-positivas, o HPV foi detectado na conjuntiva em 4,8% das crianças ao nascer ou aos três meses de idade. A auto-inoculação é outro modo de transmissão proposto, por exemplo, pelo transporte manual do DNA genital do HPV. Relatos de neoplasia genital e conjuntival coexistente relacionada ao HPV apoiam a auto-inoculação como via de transmissão para a conjuntiva.

**Conclusão:** Em conclusão, a conjuntiva é um sítio epitelial vulnerável de neoplasia relacionada ao HPV com biomarcadores virais e celulares de expressão gênica desregulada do HPV. Nos últimos anos, técnicas moleculares mais sofisticadas, incluindo RNA ISH e sequenciamento de alto rendimento, tornaram possível demonstrar a transcrição de oncogenes do HPV em carcinomas dos anexos oculares, mesmo em tecidos tumorais mais antigos e fixados em formalina e embebidos em parafina. Hoje, evidências crescentes sustentam que subconjuntos definidos de neoplasia benigna e maligna nos anexos oculares se desenvolvem em uma via dependente do HPV. Os genótipos mais frequentemente envolvidos em neoplasias benignas (HPV 6, 11) e malignas (HPV 16, 18) dos anexos oculares são cobertos pelas vacinas profiláticas L1 contra o HPV e, portanto, são potencialmente evitáveis pela vacinação. Muitas evidências ainda estão faltando para incorporar o status de HPV em benefício dos pacientes. Para elucidar ainda mais o papel do HPV nos papilomas oculares, o status de HPV, preferencialmente investigado pela expressão de oncogenes virais, deve ser incluído em estudos futuros dessas neoplasias.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, marconifilho@discente.ufg.br  
<sup>2</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, romulo\_freire@discente.ufg.br  
<sup>3</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, pedrocaixeta@discente.ufg.br  
<sup>4</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Givaldojunior@discente.ufg.br  
<sup>5</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Joao.adorno@discente.ufg.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasias do Olho, Papilomavírus Humano, Papiloma conjuntival

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, marconifilho@discente.ufg.br  
<sup>2</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, romulo\_freire@discente.ufg.br  
<sup>3</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, pedrocaixeta@discente.ufg.br  
<sup>4</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Givaldojunior@discente.ufg.br  
<sup>5</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Joao.adorno@discente.ufg.br