

Herpes vírus associado a outras infecções e o risco para o desenvolvimento do câncer de colo do útero

Herpes virus associated with other infections and the risk for the development of cervical cancer

El virus del herpes asociado a otras infecciones y el riesgo de desarrollo de cáncer cervicouterino

Recebido: 29/03/2022 | Revisado: 09/04/2022 | Aceito: 15/04/2022 | Publicado: 20/04/2022

Laryssa Victória Santos de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7045-5823>
Centro Universitário Uninovapi, Brasil
E-mail: laryssavic19@outlook.com

Renandro de Carvalho Reis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3194-9767>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: renandro1981@hotmail.com

Priscila Helena da Fonseca Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0486-7512>
Centro Universitário Uninovapi, Brasil
E-mail: helena.ph1979@hotmail.com

Lara Beatriz Leal Deusdará Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4398-9042>
Centro Universitário Uninovapi, Brasil
E-mail: larabeatriiz159@hotmail.com

Antônio Luiz dos Santos Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3789-459X>
Centro Universitário Uninovapi, Brasil
E-mail: antonioluizsegundo123@gmail.com

Liana Lima Duarte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2714-0233>
Centro Universitário Uninovapi, Brasil
E-mail: lianalduarte@gmail.com

Maria Paula Rodrigues Luz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4711-5943>
Centro Universitário Uninovapi, Brasil
E-mail: mariapaularodrigues4@gmail.com

Layssa Raquel Lima Quinderé

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7374-2732>
Centro Universitário Uninovapi, Brasil
E-mail: raquelquindere@hotmail.com

Isadora Carvalho Bezerra de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9846-0827>
Centro Universitário Uninovapi, Brasil
E-mail: isadorabezerra1@hotmail.com

Resumo

Introdução: O câncer do colo do útero é uma das principais doenças que acomete a população feminina. Seu principal agente causador é o Papilomavírus Humano (HPV) que acomete a região cervical ocasionando lesões que posteriormente podem-se desenvolver em um câncer. Existem alguns fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento dessa patologia, dentre eles está a infecção causada pelo Herpes vírus. O trabalho tem como objetivo verificar nos bancos de dados artigos que abordam sobre a relação do herpes vírus eo câncer de colo do útero, assim como determinar outras patologias associadas ao HPV e verificar a prevalência de infecções causadas por herpes. **Metodologia:** Foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed, Scielo e ScienceDirect na qual os dados de interesse foram divididos em: Tamanho da amostra, média de idade, tipo de estudo, forma diagnóstica, infecções associadas ao HPV e resultados obtidos. **Resultados e Discussão:** Foram encontrados no final da busca 14 artigos que tratavam sobre o tema proposto, abordando diversos aspectos sobre a infecção do herpes juntamente com o HPV e o desenvolvimento do câncer de colo do útero. **Conclusão:** Apesar de não haver dados comprobatórios que o herpes vírus cause o câncer cervical, é notável que a sua associação com HPV gera o aparecimento de lesões pré-cancerígenas, podendo-se tornar um câncer. Foi observado também que a infecção pelo herpes vírus vem crescendo constantemente em diversas regiões e que a maiorias dos casos se dá pelo tipo 1 da doença.

Palavras-chave: Herpes vírus; Câncer do colo do útero; HPV; Ensino.

Abstract

Introduction: Cervical cancer is one of the main diseases that affect the female population. Its main causative agent is the Human Papillomavirus (HPV) that affects the cervical region causing lesions that can later develop into cancer. There are some risk factors that contribute to the development of this pathology, among them is the infection caused by the Herpes virus. There are some risk factors such as multiparity, smoking, multiple sexual partners and STIs such as herpes simplex virus that acts as a cofactor in the development of this pathology. The work aims to verify in the databases articles that address the relationship of herpes virus and cervical cancer, as well as to determine other pathologies associated with HPV and to verify the prevalence of infections caused by herpes. **Methodology:** A search was performed in the Pubmed, Scielo and ScienceDirect databases, in which the data of interest were divided into: Sample size, mean age, type of study, form of diagnosis, infections associated with HPV and results obtained. **Results and Discussion:** At the end of the search, 14 articles were found that dealt with the proposed topic, addressing various aspects of herpesinfection along with HPV and the development of cervical cancer. **Conclusion:** Although there is no evidence that herpes virus causes cervical cancer, it is remarkable that its association with HPV generates the appearance of precancerous lesions, which can become cancer. It was also observed that herpes virus infection has been growing steadily in different regions and that most cases are caused by type 1 of the disease.

Keywords: Herpes virus; Cervical cancer; HPV; Teaching.

Resumen

Introducción: el cáncer de cuello uterino es una de las principales enfermedades que afectan a la población femenina. Su principal agente causal es el virus del papiloma humano (VPH) que afecta la región cervical provocando lesiones que posteriormente pueden convertirse en cáncer. Existen algunos factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de esta patología, entre ellos se encuentra la infección provocada por el virus del Herpes. El trabajo tiene como objetivo verificar en las bases de datos artículos que abordan la relación del virus del herpes y el cáncer de cuello uterino, así como determinar otras patologías asociadas al VPH y verificar la prevalencia de infecciones por herpes. **Metodología:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scielo y ScienceDirect, en la que se dividieron los datos de interés en: Tamaño muestral, edad media, tipo de estudio, forma de diagnóstico, infecciones asociadas al VPH y resultados obtenidos. **Resultados y Discusión:** Al final de la búsqueda, se encontraron 14 artículos que abordaron el tema propuesto, abordando diversos aspectos de la infección por herpes junto con el VPH y el desarrollo de cáncer de cuello uterino. **Conclusión:** Si bien no existe evidencia de que el virus del herpes cause cáncer de cuello uterino, es destacable que su asociación con el VPH genera la aparición de lesiones precancerosas, que pueden convertirse en cáncer. También se observó que la infección por el virus del herpes ha ido creciendo de manera constante en diferentes regiones y que la mayoría de los casos son causados por el tipo 1 de la enfermedad.

Palabras clave: Virus del herpes; Cáncer de cuello uterino; VPH; Enseñanza.

1. Introdução

Infecções persistentes pelo Papilomavirus Humano (HPV) de alto risco, principalmente os tipos 16 e 18 são reconhecidas como a causa necessária para o desenvolvimento do Câncer de Colo do Útero (CCU). Porém, alguns estudos apontam que existem possíveis associações com outros agentes infecciosos além do estilo de vida que atuam como cofatores e agravam o desenvolvimento do câncer cervical (Castellsague *et al.*, 2013).

O CCU é uma das principais doenças que acomete a população feminina, principalmente nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. O difícil acesso aos serviços de saúde gratuitos e o nível socioeconômico estão intimamente ligados à realidade dessa neoplasia no Brasil (Carvalho *et al.*, 2018).

O aumento considerável do número de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) tem o Papilomavírus humano (HPV) como um dos principais, é um vírus que acomete o colo do útero causando alterações e lesões. Com o passar do tempo essas lesões podem desenvolver o câncer cervical se não diagnosticadas e tratadas corretamente. Porém, por mais que haja um grande número na incidência dessa doença, não significa que todas as pessoas portadoras do vírus irão desenvolver o câncer, normalmente o próprio organismo é capaz de combatê-lo (Staykova *et al.*, 2016).

Apenas uma pequena parte da população infectada desenvolve a doença, onde irá apresentar sintomas e o aparecimento de lesões pré-cancerígenas ou desenvolver o CCU. Para atingir esse nível, é requerido um tempo para o desenvolvimento das lesões, tais mulheres são conhecidas como portadores persistentes ou crônicos. Essa pequena porcentagem da população feminina desenvolve o CCU por estarem em meio a fatores de risco secundários que desencadeará as lesões promovidas pelo HPV, como multiparidade, tabagismo, vários parceiros sexuais e ISTs, como o herpes simplex (Nubia & Bravo, 2012).

O vírus herpes simples tipo 2 é um dos tipos de vírus que possui sua transmissão por via sexual na qual causa infecções genitais. Ele possui uma alta taxa de prevalência no mundo, sendo um vírus que não apresenta tratamento à sua infecção, podendo afetar todo o sistema imunológico da pessoa infectada, o que causa ainda mais problemas à saúde (Chattopadhyay *et al.*, 2015).

Nessa perspectiva, impende salientar que os impactos da pandemia do COVID-19 mediante a restrição em áreas de saúde à exemplo do serviço de rastreamento de câncer do colo uterino, implicou-se em um prejuízo substancial no combate ao avanço desse tipo de neoplasia em todo o território nacional. Haja vista que atividades ambulatoriais bem como cirurgias de caráter eletivo foram previamente suspensas com o escopo de evitar novas infecções e maior acessibilidade a leitos. (Silva *et al.*, 2021).

Acreditava-se que até o final dos anos de 1970, que o agente etiológico para o CCU ecâncer oral era o herpes vírus simplex (HSV). Atualmente, apesar da crescente relação entre o CCU e a infecção pelo HPV, ainda acredita-se em uma forte ligação do herpes vírus, principalmente em associação com o vírus HPV, na qual as infecções por HSV se tornam cofatores para o desenvolvimento do câncer cervical (Skeat *et al.*, 2016).

Outrossim, nota-se que a prevenção à infecção simultânea é uma alternativa viável para mitigação dos riscos de obtenção e progressão de câncer do colo uterino. Nesse viés, seria imperioso a promoção da educação voltada para os cuidados preventivos, à exemplo da conscientização do uso de preservativos com o fito de inibir a transmissão desses agentes infecciosos.(Confessor, 2020).O presente trabalho tem como objetivo verificar a relação do herpes vírus e o câncer de colo do útero e infecções associadas por meio de uma revisão sistemática.

2. Metodologia

2.1 Estratégia de busca

O estudo trata-se de uma revisão sistemática com a questão de pesquisa qual a associação do herpes vírus simplex ao HPV em pacientes diagnosticadas com Câncer de Colo do Útero (CCU)?” Para responder a essa pergunta, foram utilizados os descritores “herpes AND HPV AND cervical cancer”, nas bases de dados do PubMed, ScienceDirect e SciELO, em língua português, inglês e espanhol.. Os descritores foram aplicados em uma buscaavanzada para título e resumo, o que tornou a busca mais objetiva.

2.2 Critérios de inclusão

Para responder ao problema de pesquisa, os arquivos deveriam ser artigos clínicos que relatem a prevalência ou incidência de CCU em paciente com diagnóstico de HPV infectadas com o vírus herpes simplex. Publicações em qualquer língua foram consideradas para o estudo, datadas do ano de 2010 a 2021.

2.3 Critérios de exclusão

Artigo duplicado foi excluído do resultado final da inclusão. Estudo de caso (s) não possui dados clínicos suficientes, logo, não foi (ram) enquadrado (s). Artigos originais transversais que tivessem abordagem do tipo “relato de experiência” também foram excluídos. Estudos com aplicação de questionário on-line foram descartados devido aos viesesde participação. Essa última modalidade de pesquisa possibilita múltiplas respostas para o mesmo indivíduo, falta de seletividade igualitária dos participantes, entre outros (SURAEV *etal.*, 2017). Artigos que consistiam apenas de um resumo sem qualquer manuscrito publicado, cartas, editoriais, palestras, livros, revisões ou anotações não foram incluídos na amostra final.

2.4 Desenho do estudo

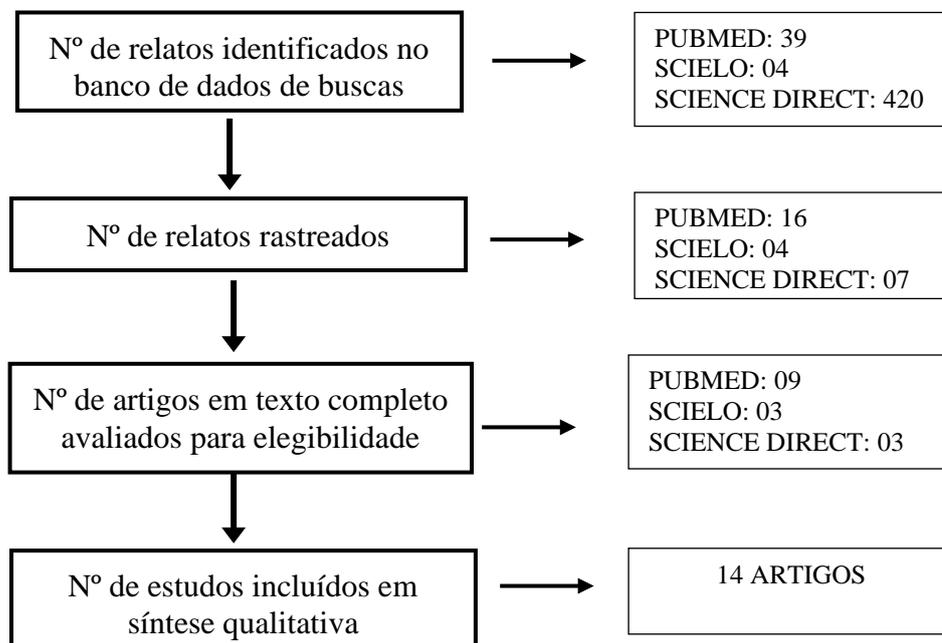
Um modelo fluxograma PRISMA foi adotado para essa seção. A primeira etapa foi a de identificação e busca nas bases

de dados. Logo após, na fase de triagem, fora aplicado os critérios de inclusão e exclusão baseado nos tipos de estudo e na leitura dos resumos. A etapa seguinte foi a aplicação dos critérios de elegibilidade após leitura dos textos na íntegra. Dessa forma, foi realizada a inclusão de todos os artigos com pesquisas que objetivassem identificar infecções virais ao CCU causado pelo HPV. Essa etapa foi conduzida entre os dias 01/08/2020 a 12/09/2020. Os dados de interesse foram divididos em: Tamanho da amostra, média de idade, tipo de estudo, forma diagnóstica e infecções associadas ao HPV.

3. Resultados e Discussão

A figura abaixo representa um fluxograma sobre a seleção dos artigos utilizados no trabalho, separados por banco de dados expondo a quantidade encontrada em cada etapa da triagem.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

O Quadro 1, a seguir mostra os dados de interesse de cada artigo encontrado, no qual abrange as informações sobre o autor e sobre o estudo proposto, que por sua vez identificam outras infecções associadas ao HPV que acometem o colo do útero.

Quadro 1: Artigos publicados nos bancos de dados.

ARTIGO	TAMANHO DA AMOSTRA	MÉDIA DE IDADE	TIPO DE ESTUDO	FORMA DIAGNÓSTICA	INFECÇÕES ASSOCIADAS AO HPV
Staykova et al., 2016	52 mulheres	39 anos	Experimental	PCR em tempo real	Herpes vírus, Epstein – Barr e Citomegalovírus
Dahlstrom et al., 2012	974 mulheres	41 anos	Prospectivo	Elisa	Herpes vírus e Chlamydia tracomatis
Nattopadhyay et al., 2015	442 mulheres	45 anos	Caso - controle	Ensaio sorológico e captura híbrida	Herpes vírus
Castellsague et al., 2013	1.830 mulheres	35 a 70 anos	Caso - controle	Imunoensaio	Herpes vírus 2, Chlamydia tracomatis, Chlamydia pneumoniae e poliomavírus
Abdolmaleke; Sohrabi, 2018	195 amostras	35 anos (19 a 70)	Caso - controle	PCR e ensaio de hibridização	Herpes vírus 2, Chlamydia tracomatis e Mycoplasma genitalium
Shanehsazzadeh et al., 2014	156 cortes histológicos	40 anos	Não se aplica	PCR em tempo real	Herpes vírus 2
Ghosh et al., 2019	2.240 mulheres	20 a 65 anos	Transversal	PCR e sequenciamento de DNA	Epstein- Barr, Citomegalovírus e Herpes vírus
Itzi-churqui et al., 2020	394 mulheres	34 anos	Não se aplica	Testes sorológicos e PCR	Herpes vírus 2, HIV, Hepatite B
Wohlmeister et al., 2016	169 pacientes	33 anos (15 a 64)	Transversal	Citologia convencional e análise molecular	Chlamydia tracomatis, herpesvírus, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis e Treponema pallidum.
Britto et al., 2018	62 mulheres	41 anos	Transversal	Citopatologia e PCR	HIV, Sífilis, Chlamydia tracomatis, Neisseria gonorrhoeae e Herpes vírus
Atencio et al., 2013	360 amostras	15 a 46 anos	Experimental de corte transversal	PCR e hibridização	Herpes vírus
Alotaibi et al., 2020	351 amostras	43 anos (19 a 83)	Retrospectivo	PCR	Ureaplasma spp, Mycoplasma hominis
Dinc et al., 2010	134 mulheres	27 anos (18 a 41)	Não se aplica	PCR	Citomegalovírus e Herpes vírus
Okoye; Ngokere; Erinle, 2018	203 participantes	20 a 49 anos	Transversal	Elisa	Epstein-Barr e Herpes vírus 2

Fonte: Sousa e Reis (2021).

Staykova et al., (2016) realizou um estudo com mulheres assintomáticas da Bulgária, na qual foram realizados testes de PCR em tempo real para HPV, Herpes vírus 1 e 2, Citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e HIV. Os resultados mostraram uma alta prevalência dessas infecções, sendo o HPV o mais encontrado, em cerca de 32,7% das mulheres. O vírus Herpes apresentou-se quase que na mesma proporção, em torno de 30,8% e a maioria das mulheres estavam infectadas com o tipo 1 da doença apresentando apenas um caso positivo com o tipo 2. Epstein-Barr e Citomegalovírus ocuparam 9,6% e 5,8% das amostras positivas, respectivamente, e nenhuma das amostras analisadas apresentou resultado positivo para HIV. Ele também aborda que seu trabalho entra de acordo com um estudo socioepidemiológico realizado anteriormente onde mostra que na Bulgária as taxas

de infecção pelo herpes vírus são as mais prevalentes entre os países europeus. O país também apresenta o maior índice de mortes por câncer cervical, o que implica na alta associação do vírus herpes como um importante cofator para a infecção por HPV e possivelmente desenvolvimento do câncer.

Pereira et al., (2012) por sua vez explica sobre um estudo realizado com mulheres sexualmente ativas e assintomáticas, na qual suas amostras de esfolação do colo uterino foram testadas para os dois tipos de herpes (HSV-1 e HSV-2). Os resultados mostraram dados que contradizem as referências literárias, na qual afirma que o vírus tipo 1 é mais encontrado em infecções orolabiais e o tipo 2 em infecções genitais. O número de mulheres que apresentaram infecções genitais causadas pelo tipo 1 do vírus foram bem maiores se comparados ao tipo 2. Estima-se que a maioria desses casos tenha sido transmitido através de contaminação genital oral e que pacientes que apresentam infecções genitais causadas pelo herpes tipo 1, pode-se esperar geralmente que tenham um melhor prognóstico, com disseminação menor e presença de menos sintomas.

Sobre a sintomatologia do herpes vírus, tanto tipo 1 como tipo 2, Ramos et al., (2021) explica que a primeira infecção acontece por volta de 6 dias após o contágio e que dura em média 20 dias ocasionando inúmeras vesículas dolorosas, que posteriormente originam lesões ulceradas que podem causar febre, mialgia, mal-estar e problemas de infecção urinária especialmente em mulheres. Após essa primeira infecção, o vírus entra em latência no organismo no qual pode persistir durante toda a vida ou sofrer recorrência das manifestações devido a vários fatores como outras infecções, exposição à radiação ultravioleta, estresse físico e emocional, uso de drogas e também imunodeficiência.

Dahlstrom et al., (2012) aborda um estudo realizado através de biobancos no qual cruza dados de pacientes com exames realizados pelo método de Elisa para HPV, Herpes vírus e *Clamydia tracomatis*. Os resultados mostraram que as infecções por *Clamydia* em associação com o HPV, sobretudo o tipo 16 é um importante cofator para o desenvolvimento do câncer cervical e que infecções causadas por herpes vírus não apresentaram tanto esse risco. Castellsague et al., 2013 confirma em seu estudo um importante papel da infecção pelo HPV e uma possível ligação das infecções por *Clamydia tracomatis* e herpes vírus no desenvolvimento do câncer cervical, assim como um maior número de doenças sexualmente transmissíveis.

Para Wohlmeister *et al.*, (2016) apesar da falta de comprovação da associação entre infecções sexualmente transmissíveis e o câncer cervical, em seu estudo houve um resultado bastante persistente entre a presença de *Clamydia tracomatis* e lesões cervicais nas amostras analisadas, sugerindo a investigação molecular desse patógeno juntamente com genes do HPV para uma melhor triagem citológica, visto que a *Clamydia* é um importante microrganismo que causa inflamação, podendo agravar o quadro de carcinogênese.

Alotaibi *et al.*, 2020 retrata que o papel de um agente infeccioso atuando como cofator do HPV é facilitar a entrada desse vírus no organismo através da inflamação cervical crônica e da diminuição do agente imunológico, impossibilitando o mesmo de agir contra o vírus do HPV. O estudo também discute a importância da conscientização e prevenção de IST para evitar futuras complicações e possível desenvolvimento de câncer.

O estudo realizado por Chatopadhyay et al., 2015 relata que 70 a 90% dos indivíduos positivos para HPV são capazes de eliminar o vírus do próprio organismo, porém uma pequena parte das mulheres infectadas progridem para o desenvolvimento do câncer. Isso implica que existam fatores de risco associados que ajudam nesse desenvolvimento como fatores genéticos virais, fatores ambientais e também o próprio estilo de vida. O vírus herpes simples tipo 2 é considerado como um desses fatores de risco, visto que, quando dentro de uma célula humana, ele suprime o sistema imunológico, não possibilitando a apoptose celular de uma célula infectada pelo vírus HPV, por exemplo. Ele atua impossibilitando a interação entre o receptor de morte celular (FasR) junto com o ligante Fas (FasL) que atuam em uma cascata induzida por ativação até a morte celular.

Já para Abdolmaleke e Sohrabi, (2018) os genes moduladores como a via JAK- STAT estão associados a uma variedade de cânceres, na qual a ativação do STAT precisa de um procedimento de fosforilação da tirosina por um receptor associado a uma enzima conhecida como Janus quinase (JAK), a via JAK-STAT está presente na modulação de respostas imunes, o que

também favorece a infecção pelo vírus e o desenvolvimento de lesões e câncer cervical.

Shanelsazzadel et al., (2014) relata que alguns estudos apontam uma associação do HPV com o vírus herpes 2 no desenvolvimento do câncer cervical, no qual o seu trabalho analisou amostras de mulheres onde puderam encontrar relação nula entre pacientes que possuíam apenas o vírus herpes 2 e amostras de carcinoma. Porém, todas as amostras que foram positivas para câncer apresentaram HPV 16 positivo, mostrando assim que ele realmente é um fator de alto risco. Foi observado ainda que toda amostra que era positiva para carcinoma e herpes 2 também apresentavam resultado de HPV 16 positivo, tornando a carga viral de herpes bem maior. Não foi encontrada associação entre o HPV 18 e herpes 2, podendo concluir que a carga viral de HPV 16 é muito maior se comparada a outros genes e que se associado a infecção por herpes vírus tipo 2, a taxa de ambos aumenta consideravelmente. Fato que entra de acordo com o estudo abordado por Ghosh et al., 2019 que analisou amostras de mulheres tribais e da população geral da Índia, onde seus resultados mostraram que a variante do HPV 16 estava intimamente relacionada a maior risco de carcinogênese.

De acordo com Perez et al., (2020) em seu estudo que aborda testes realizados em 75 mulheres, para tipagem do vírus HPV, na qual 19 pacientes apresentaram resultado para câncer do colo do útero (CCU) e 56 apresentaram lesão de alto grau (HSIL). Dentre os tipos de HPV detectados, o 16 foi o mais abrangente, onde apresentou 61,5% para infecções únicas e quase 100% para múltiplas infecções. Os demais genes encontrados foram o 31, 33, 45 e por fim o 18, sendo o menos expressado, conferindo um total de apenas 2 casos detectados. Fato que se remete a deduzir sobre a quantidade de virulência do gene 16 juntamente com o seu grande potencial de carcinogênese.

Patzi-Churqui et al., (2020) aborda em seu estudo uma análise de anticorpos contra algumas infecções sexualmente transmissíveis como herpes vírus tipo 2, HIV e vírus da Hepatite B, assim como a detecção de genes patológicos do HPV em mulheres de comunidades rurais e da cidade da Bolívia. Seus resultados mostraram uma maior prevalência de infecções por herpes vírus, seguido pelo vírus da hepatite B. Nenhuma mulher apresentou resultado positivo para HIV e os tipos de HPV encontrados foram os genes 36, 39 e 31, seguidos por 16 e 18. O estudo também mostrou que 36% dos participantes foram negativas para todas as infecções testadas; 48% possuíam apenas uma IST viral, 16% possuíam duas e 0,5% apresentavam-se positivas para três infecções em conjunto, sendo que a maioria das coinfeções manifestavam o herpes vírus 2 junto ao HPV.

Roett; Mayor e Uduhiri, (2012) aborda que a análise desses anticorpos para o herpes vírus é realizado através do exame de sorologia, porém existem outros tipos de forma diagnóstica em que detecta o vírus como a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) e a cultura do material, essas são as formas diagnósticas mais eficazes para a detecção do vírus e de seus anticorpos contra a doença. O exame de PCR é de 96 a 100% sensível e de 97 a 98% específico, o que garante uma ótima detecção e fidelidade nos resultados. Para Sauerbrei, 2016 o PCR é considerado como padrão ouro de detecção, na qual é possível diferenciar os tipos herpes 1 e 2 e que a detecção do vírus através de cultura de tecido é realizada através de imunofluorescência monoclonal específica do patógeno. A detecção de anticorpos específicos para o herpes vírus é por sua vez bastante utilizada na prática clínica através do exame de sorologia realizado por método de Elisa, na qual busca a demonstração de IgG para confirmação de soro conversão após a infecção primária.

Mais uma vez, o estudo elaborado por Britto *et al.*, (2018) entra em concordância com outros estudos ao mostrar que a infecção mais prevalente entre todas as testadas é a por herpes vírus, que nesse caso foi encontrada em 59 em um total de 62 mulheres examinadas, na qual apenas uma apresentou infecção recente com detecção de IgM e IgG positivos. O estudo também mostrou o HPV 16 como sendo o mais encontrado nas amostras, em cerca de 1/3 das mulheres infectadas, apresentando-se em 32,3%, fato que vai de acordo com diversos estudos em que mostra o HPV do tipo 16 sendo o mais prevalente nas amostras cervicais.

Atencio *et al.*, (2013) mostra em seu estudo a correlação nos resultados obtidos entre amostras com lesões de baixo grau apresentando 11 casos de herpes e 5 de HPV. Enquanto nas amostras de alto grau foram observados 2 casos do vírus

herpes e 5 de HPV, demonstrando uma diferença significativa entre a presença de infecções por herpes vírus e o grau de lesão cervical.

Dinc *et al.*, (2010) mostra em seu estudo a análise de amostras de mulheres grávidas na qual foram realizados testes para detecção dos vírus HPV, Citomegalovírus e Herpes tipo2, na qual apenas uma paciente foi diagnosticada por infecção dupla para HPV e herpes 2 e que o gene 18 do HPV foi detectado em todas as amostras que apresentavam resultados positivos para o vírus, concluindo que esses patógenos devem ser introduzidos em rotinas de rastreio devido sua alta prevalência em gestantes.

Costa *et al.*, (2010) complementa a importância desse rastreio em rotinas de pré- natal, visto que diversas infecções sexualmente transmissíveis apresentam um grande potencial de causar alterações nas gestações, como complicações obstétricas e neonatais acarretando em maior risco de morbimortalidade materno infantil, assim como parto prematuro e alterações no desenvolvimento e peso fetal. A infecção por herpes vírus em particular, apresenta maior complicação quando a primo-infecção acontece nos primeiros meses de gestação, ocasionando retardo do crescimento intrauterino, microcefalia e até aborto. Apesar de haver uma possibilidade pequena de transmissão via placentária para o bebê, o maior risco de contaminação se dá através do canal do parto, onde nesse momento, o bebê pode entrar em contato com as lesões ativas da mãe. Os profissionais de saúde optam por não correr esse risco e realizam o parto cesáreo, como outros que preferem a administração de antivirais sistêmicos.

Okoye; Ngokere e Erinle, (2018) analisa a prevalência de ISTs como Epstein-Barr, Herpes vírus e HPV em mulheres profissionais do sexo e não profissionais do sexo, onde o resultado obtido mostrou que a infecção por Epstein-Barr nas não profissionais do sexo foi mais prevalente, enquanto o vírus HPV estava presente em maior número nas profissionais do sexo. A infecção pelo vírus herpes apresentou positividade quase que igual nos dois grupos, resultando em apenas 0,5% a mais no grupo de profissionais do sexo em relação ao outro grupo analisado.

4. Conclusão

O herpes vírus simples atinge o sistema imunológico das pessoas infectadas, não permite o combate a outros patógenos e pode ocasionar uma entrada para infecção e o desenvolvimento do vírus HPV, causador do CCU. Podemos constatar que infecções causadas por herpes vírus e HPV simultaneamente aumentam consideravelmente as chances de se desenvolver um CCU e que o HPV 16 está mais envolvido nessa associação, além de possuir a maior carga viral em comparação a outros genes. Estima-se que sejam necessários mais estudos sobre a associação dessas duas infecções, assim como multinfecções envolvendo herpes simples, HPV e outras.

Novos estudos que avaliem os fatores de risco de colo de útero, incluindo seus efeitos e modificações poderão agregar de forma positiva para maior entendimento do assunto. Ademais, as perspectivas futuras de estudos sobre o tema objetivarão esclarecer a sociedade sobre tais infecções.

Referências

- Abdolmaleki, M., & Sohrabi, A. (2018). Characterization of JAK2 V617F (1849 G> T) mutation in cervical cancer related to human papillomavirus and sexually transmitted infections. *Journal of Cancer Prevention*, 23(2), 82.
- Alotaibi, H. J., Almajhdi, F. N., Alsaleh, A. N., Obeid, D. A., Khayat, H. H., Al-Muammer, T. A., & Alhamlan, F. S. (2020). Association of sexually transmitted infections and human papillomavirus co-infection with abnormal cervical cytology among women in Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(6), 1587-1595.
- Atencio, R., Bracho, A., Porto, L., Callejas, D., Gotera, J., Pirela, N., ... & Atencio, M. (2013). Determinación del virus papiloma humano y virus herpes simple y su posible relación con la presencia y tipo de lesiones preinvasivas del cuello uterino. *Kasmera*, 41(2), 145-153.
- Britto, A. M. A., Policarpo, C., Pezzuto, P., Meirelles, A. R. I., Furtado, Y. L., Almeida, G., & Machado, E. S. (2018). Detection of sexually transmitted infections at a Brazilian gynecology center: high prevalence of co-infections. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 54, 393-400.
- Carvalho, P. G. D., & Rodrigues, N. C. P. (2018). Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. *Saúde*

em Debate, 42, 687-701.

Castellsague, X., Pawlita, M., Roura, E., Margall, N., Waterboer, T., Bosch, F. X., & Riboli, E. (2014). Prospective seroepidemiologic study on the role of Human Papillomavirus and other infections in cervical carcinogenesis: evidence from the EPIC cohort. *International journal of cancer*, 135(2), 440-452.

Confessor, M. V. A. (2020). Fisiopatologia das Doenças:: Dos Aspectos Moleculares do Câncer de Colo do Útero às Novas Perspectivas dos Biomarcadores da Doença de Alzheimer. Editora Appris.

Costa, M. C., Bornhausen-Demarch, E., Azulay, D. R., Périssé, A. R. S., Dias, M. F. R. G., & Nery, J. A. C. Doenças sexualmente transmissíveis na gestação: uma síntese de particularidades. *Anbras dermatol [Internet]*. 2010 [cited 2013 Aug 20]; 85 (6): 767-85.

Chattopadhyay, K., Williamson, A. L., Hazra, A., & Dandara, C. (2015). The combined risks of reduced or increased function variants in cell death pathway genes differentially influence cervical cancer risk and herpes simplex virus type 2 infection among black Africans and the Mixed Ancestry population of South Africa. *BMC cancer*, 15(1), 1-7.

Dahlström, L. A., Andersson, K., Luostarinen, T., Thoresen, S., Ögmundsdóttir, H., Tryggvadóttir, L., & Dillner, J. (2011). Prospective seroepidemiologic study of human papillomavirus and other risk factors in cervical cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 20(12), 2541-2550.

De Oliveira Silva, B. L. A., de Andrade Barros, R. A., & Lopes, I. M. R. S. (2021). O impacto da pandemia da COVID-19 no rastreamento do câncer de colo uterino em Teresina-PI. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 10 (10), e2091010118768-e2091010118768.

Dinc, B., Bozdayi, G., Biri, A., Kalkanci, A., Dogan, B., Bozkurt, N., & Rota, S. (2010). Molecular detection of cytomegalovirus, herpes simplex virus 2, human papillomavirus 16-18 in Turkish pregnant. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 14, 569-574.

Ghosh, S., Shetty, R. S., Pattanshetty, S. M., Mallya, S. D., Pandey, D., Kabekkodu, S. P., ... & Satyamoorthy, K. (2019). Human papilloma and other DNA virus infections of the cervix: A population based comparative study among tribal and general population in India. *PLoS One*, 14(6), e0219173.

Muñoz, N., & Bravo, L. E. (2012). Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Colombia Médica*, 43(4), 298-304.

Okoye, J. O., Ngokere, A. A., & Erinle, C. A. (2018). Screening for cervical abnormalities associated with EBV, HPV and HSV-2 infections in South-West Nigeria: a tale between sex and non-sex workers. *Journal of Oncological Sciences*, 4(2), 85-95.

Patzi-Churqui, M., Terrazas-Aranda, K., Liljeqvist, J. Å., Lindh, M., & Eriksson, K. (2020). Prevalence of viral sexually transmitted infections and HPV high-risk genotypes in women in rural communities in the Department of La Paz, Bolivia. *BMC infectious diseases*, 20(1), 1-11.

Pereira, V. S., Moizeis, R. N., Fernandes, T. A., Araújo, J. M., Meissner, R. V., & Fernandes, J. V. (2012). Herpes simplex virus type 1 is the main cause of genital herpes in women of Natal, Brazil. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 161(2), 190-193.

Pérez Pérez, N., Tedesco, S., González, F., Jordi, J. M. L., & Rey, G. (2020). Prevalencia de los genotipos de HPV en lesiones pre invasoras de alto grado de malignidad y cáncer de cuello uterino en la población del Hospital de Clínicas. Montevideo-Uruguay. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 7, No. 2). Universidad de la República. Facultad de Medicina.

Ramos, M. C., Sardinha, J. C., Alencar, H. D. R. D., Aragón, M. G., & Lannoy, L. H. D. (2021). Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections, 2020: infections that cause genital ulcers. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 54.

Roett, M. A., Mayor, M. T., & Uduhiri, K. A. (2012). Diagnosis and management of genital ulcers. *American family physician*, 85(3), 254-262.

Sauerbrei, A. (2016). Herpes genitalis: diagnosis, treatment and prevention. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 76(12), 1310-1317.

Shanehsazzadeh, M., Sharifi-Rad, J., Behbahani, M., & Pourazar, A. (2014). Analysis of human papillomavirus and herpes simplex virus genus-2 from patients with cervical cancer in isfahan, iran. *Materia socio-medica*, 26(4), 234.

Skeate, J. G., Porras, T. B., Woodham, A. W., Jang, J. K., Taylor, J. R., Brand, H. E., & Kast, W. M. (2016). Herpes simplex virus downregulation of secretory leukocyte protease inhibitor enhances human papillomavirus type 16 infection. *The Journal of general virology*, 97(Pt 2), 422.

Staykova, J., Belovska, T., Murad, A., Kakid, S., Nacheva, A., & Shikova, E. (2016). Cervical viral infections among asymptomatic Bulgarian women. *Central European Journal of Public Health*, 24(3), 176-179.

Wohlmeister, D., Vianna, D. R. B., Helfer, V. E., Gimenes, F., Consolaro, M. E. L., Barcellos, R. B., & Pilger, D. A. (2016). Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with intraepithelial alterations in cervix samples. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 111, 106-113.