

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**



**FREQÜÊNCIA DE VERRUGAS VIRAIS EM PACIENTES  
TRANSPLANTADOS RENAIIS NO ESTADO DE  
PERNAMBUCO**

**Rosana Maria de Cássia Xavier das Chagas Ferreira**

**RECIFE-2003**

**Rosana Maria de Cássia Xavier das Chagas Ferreira**

**FREQÜÊNCIA DE VERRUGAS VIRAIS EM PACIENTES  
TRANSPLANTADOS RENAIIS NO ESTADO DE PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada como exigência parcial para obtenção de título de Mestre em Medicina Tropical junto ao programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da UFPE, sob a orientação da professora Dra. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho.

Orientadora: Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

**RECIFE-2003**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL - MESTRADO E DOUTORADO

**RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DA MESTRANDA**

Rosana Maria de Cássia Xavier das Chagas Ferreira

No dia 30 de abril de 2003, às 14h00, na Sala 1 – 3º andar do NESC – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (CPqAM/FIOCRUZ) da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, os Professores: **Profª Heloísa Ramos Lacerda de Melo (Deptº Medicina Clínica – CCS/UFPE – Membro Interno)**, **Profª Drª Emília Pessoa Perez (Deptº Materno Infantil – CCS/UFPE – Membro Externo)** e **Prof Dr Cícero Eduardo Ramalho Neto (Centro de Ciências Agrárias – UFAL – Membro Externo)**, componentes da Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado em Medicina Tropical, em sessão pública, argüiram a mestrand **ROSANA MARIA DE CÁSSIA XAVIER DAS CHAGAS FERREIRA** sobre a sua Dissertação intitulada “**Frequência de verrugas virais em pacientes transplantados renais no estado de Pernambuco**”. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da mestrand, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

---

*Profª Drª Heloísa Ramos Lacerda de Melo*

---

*Profª Drª Emília Pessoa Perez*

---

*Prof. Dr. Cícero Eduardo Ramalho Neto*

## EPÍGRAFE

Ainda que eu falasse as línguas dos homens e dos anjos, se não tiver caridade, sou como o bronze que soa, ou como o címbalo que retine. Mesmo que eu tivesse o dom da profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência; mesmo que tivesse toda a fé a ponto de transportar montanhas, se não tiver caridade, não sou nada.

A caridade é paciente, a caridade é bondosa. Não tem inveja. Não é orgulhosa. Não busca seus próprios interesses, não guarda rancor. Não se alegra com a injustiça. Tudo desculpa, tudo crê, tudo espera, tudo suporta.

Hoje conheço em parte; mas então veremos face a face. Por ora subsistem a fé, a esperança e a caridade – as três. Porém a maior delas é a caridade.

***Coríntios 13.***

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais amados, Genival e Vanda, que aprendi muito cedo a respeitar e servir às pessoas. Estão presentes na minha formação ética e de amor ao próximo. Pelo seu amor incondicional que incansavelmente ficaram com meus filhos para que eu pudesse alcançar meus objetivos

Ao meu marido David por muitos momentos construtivos e com quem aprendi a racionalizar algumas emoções que dificultam nossa caminhada profissional. Pelo seu amor e compreensão na minha ausência.

Aos meus filhos David Neto, Daniel e Maria Eduarda são fonte de toda a renovação de energia para que eu seja cada dia melhor.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo que sou e por tudo que aprendi a amar e construir na vida através de muito esforço.

Neste momento quero agradecer tudo que consegui a todas as pessoas que de maneira direta ou indiretamente contribuíram para a construção desta etapa de minha vida. Saibam que esta realização é de todos. Desde as pessoas mais simples, como meus pacientes do Posto de Saúde Vereador Romildo Gomes aos catedráticos que pude trocar informações e experiências de vida valiosas. Pois aprendi que “tudo o que fica pronto na vida foi construído antes na alma”.

Ao meu irmão Urbano Chagas e minha cunhada Marisa que apesar de longe dos olhos, encontra-se presente e incentivando em todas as etapas que passei. Suas palavras servem de apoio e porto seguros nas horas difíceis.

À Maria, tio Galego e tia Cessa representando todos os meus familiares, que incontáveis foram às vezes que me apoiaram com palavras de otimismo e incentivo, acreditando na minha competência e capacidade de vencer.

Aos meus amigos de infância e aos mais recentes, na pessoa de Jaime e Rosimere, suas palavras serviam como fortaleza nesta caminhada.

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho, pelo profissionalismo, doação, dedicação à pesquisa e ao ensino. Incentivadora e sempre otimista nos momentos difíceis. Acima de tudo pela amizade construída durante todo este estudo e de muitos outros.

Aos meus colegas de profissão representados pelo Dr. Márcio Lobo e Dra. Sarita Martins, minha mestra, que sempre me orientou desde muito cedo na caminhada profissional. Obrigada pelo aprendizado todos esses anos.

Ao pessoal de enfermagem e todos aqueles que trabalham comigo nos serviços, representados pela enfermeira Ana Maria Amorim Galindo, do HC-UFPE, exemplo de profissionalismo e dedicação.

À equipe da Farmácia de Medicamentos Excepcionais da Secretaria Estadual de Saúde-PE, representada pela farmacêutica Márcia Maria Vidal Neves, pelo acolhimento e atenção para atender de melhor maneira os pacientes tão carentes do nosso Estado.

A Dr. Ruy de Lima Cavalcanti Neto, representando a equipe de Nefrologia do Hospital das Clínicas-UFPE; Dra. Ivailda Barbosa Fonseca à equipe do Hospital Português, Dr. José Pacheco Martins Ribeiro Neto à equipe do IMIP, pelo exemplo de dedicação e competência na assistência aos pacientes transplantados.

Ulisses Montarrios que de forma paciente e inestimável colaborou executando e orientando o trabalho estatístico.

A Luciano A. Mello, Ana Cecília Cavalcanti e Andréa Rangel, do Setor do Virologia do LIKA-UFPE, que ajudaram na arte final deste estudo. Pela amizade e otimismo.

A todos os meus pacientes representados por Darcy e Florita que se tornaram além de pacientes, amigos, pois muitas foram às palavras de carinho e incentivo, durante esta etapa de minha vida.

Aos nomes que não foram escritos nessas linhas, mas que certamente terão minha gratidão gravada em meu coração.

A todos, muito obrigada.

Rosana Chagas.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS, QUADROS, TABELAS E GRÁFICOS.....</b>	<b>ix</b>
Figuras :.....	ix
Quadros : .....	ix
Tabelas: .....	x
Gráficos: .....	xi
<b>RESUMO .....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xiii</b>
<b>1- INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b><i>I – PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) .....</i></b>	<b>1</b>
1.1 -Histórico.....	1
1.2 Características biológicas.....	2
1.3 Transmissão .....	3
1.4 Patogênese .....	4
1.5 Manifestações clínicas .....	6
1.6 Aspectos gerais da imunidade contra HPV .....	12
1.7 Epidemiologia .....	14
1.8 Diagnóstico .....	16
1.9 Diagnóstico diferencial.....	17
1.10 Tratamento.....	17
<b><i>II –TRANSPLANTADOS RENAI, HPV E CÂNCER DE PELE .....</i></b>	<b>20</b>
<b>2- JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>27</b>
<b>3- OBJETIVOS.....</b>	<b>28</b>
3.1 GERAL.....	28
3.2 ESPECÍFICOS .....	28
<b>4- METODOLOGIA .....</b>	<b>29</b>
4.1 LOCAL DA PESQUISA .....	29
4.2 CÁLCULO DA AMOSTRA .....	30
4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	30
4.4 DESENHO DO ESTUDO .....	30
4.5 DEFINIÇÃO DOS TERMOS .....	31
4.5.1 Fototipo cutâneo .....	31
4.5.2 Atopia .....	32
4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	33
4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	33
4.8 DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	34
4.8.1 Variável dependente.....	34
4.8.2 Variáveis independentes.....	34
4.9 COLETA DE DADOS .....	35



4.10	QUESTIONÁRIO .....	36
4.11	EXAME CLÍNICO .....	36
4.12	REALIZAÇÃO DA BIÓPSIA .....	36
4.13	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	37
4.14	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	37
5-	RESULTADOS.....	39
5.1	PERFIL DA AMOSTRA.....	39
5.2	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA EM RELAÇÃO AO TEMPO DE TRANSPLANTE.....	41
5.3	ESTUDO DAS VERRUGAS DE TRANSPLANTADOS RENAIIS NOS CENTROS DE REFERÊNCIA PARA O TRANSPLANTE NO ESTADO DE PERNAMBUCO .....	43
5.4	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS E TEMPO DE TRANSPLANTE .....	43
5.5	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE NÚMERO DE VERRUGAS E TEMPO DE TRANSPLANTE .....	44
5.6	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS E FOTOTIPO CUTÂNEO .....	45
5.7	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS E ÁREAS DE ACOMETIMENTO.....	46
5.8	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS ANTES E APÓS O TRANSPLANTE E O TEMPO DE TRANSPLANTE .....	46
5.9	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS E O TEMPO DE TRANSPLANTE E SEXO .....	47
5.10	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS E O TEMPO DE TRANSPLANTE E FAIXA ETÁRIA .....	48
5.11	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS, FOTOTIPO CUTÂNEO E TEMPO DE TRANSPLANTE ..	49
5.12	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS, USO DE IMUNOSSUPRESSORES E TEMPO DE TRANSPLANTE .....	50
5.13	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS, PRESENÇA DE ATOPIA ANTES E APÓS O TRANSPLANTE E O TEMPO DE TRANSPLANTE .....	51
5.14	VERIFICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VERRUGAS, EXPOSIÇÃO SOLAR ANTES E APÓS O TRANSPLANTE E O TEMPO DE TRANSPLANTE .....	53
5.15	ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS GERAIS DAS BIÓPSIAS .....	55
6-	DISCUSSÃO.....	56
6.1	TRANSPLANTADOS RENAIIS .....	56
6.2	VERRUGAS EM TRANSPLANTADOS RENAIIS .....	58
7-	CONCLUSÕES .....	64
8-	SUGESTÕES .....	65
9-	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	66
10-	ANEXOS	

## LISTA DE FIGURAS, QUADROS, TABELAS E GRÁFICOS

### Figuras :

	<b>Pág.</b>	
Figura 1	Microfotografia eletrônica do HPV	2
Figura 2	Verruga vulgar	10
Figura 3	Verruga plana	10
Figura 4	Verrugas intermediárias	10
Figura 5	Verruga periungueal	10
Figura 6	Verruga filiforme	10
Figura 7	Verruga do açougueiro	10
Figura 8	Verruga plantar	11
Figura 9	Verruga plantar-mosaico	11
Figura 10	Verruga endofítica	11
Figura 11	Verruga endofítica	11
Figura 12	Condiloma acuminado	11
Figura 13	Verrugas em transplantados renais	11
Figura 14	Mecanismo proposto para a indução de carcinoma: HPV associado à RUV	24
Figura 15	Verruga vulgar (HE) (2.5 x 4)	55
Figura 16	Verruga vulgar (HE) (2.5 x 10)	55

### Quadros :

	<b>Pág.</b>	
Quadro 1	Tipos de HPV, tropismo e doenças associadas	6
Quadro 2	Diagnóstico diferencial das verrugas	17
Quadro 3	Principais tratamentos das verrugas	18
Quadro 4	Classificação do fototipo segundo Fitzpatrick	32

**Tabelas:**

	<b>Pág.</b>	
Tabela 1	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo o tempo de transplante	40
Tabela 2	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo o Hospital da pesquisa, a procedência do caso e faixa etária	41
Tabela 3	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo renda e escolaridade	42
Tabela 4	. Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo o tipo de doador e o tempo de transplante	43
Tabela 5	. Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e o tempo de transplante	44
Tabela 6	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo o número de verruga e o tempo de transplante	44
Tabela 7	Distribuição dos indivíduos transplantados renais que possuem verruga segundo o tipo de verruga e o tempo de transplante.....	45
Tabela 8	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e o fototipo cutâneo	45
Tabela 9	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga antes e após do transplante e o tempo de transplante	47
Tabela 10	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e sexo, estratificados de 1 a menos de 5 anos e de 5 anos ou mais de tempo de transplante	48
Tabela 11	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e faixa etária, estratificados de 1 a menos de 5 anos e de 5 anos ou mais de tempo de transplante	49
Tabela 12	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e fototipo cutâneo, estratificados de 1 a menos de 5 anos e de 5 anos ou mais de tempo de transplante	50

Tabela 13	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e uso de imunossupressores estratificados de 1 a menos de 5 anos e de 5 anos ou mais de tempo de transplante	51
Tabela 14	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e a presença de atopia antes do transplante, estratificados de 1 a menos de 5 anos e de 5 anos ou mais de tempo de transplante	52
Tabela 15	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e a presença de atopia após o transplante, estratificados de 1 a menos de 5 anos e de 5 anos ou mais de tempo de transplante	52
Tabela 16	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verruga e exposição solar antes do transplante, estratificados de 1 a menos de 5 anos e de 5 anos ou mais de tempo de transplante	53
Tabela 17	Distribuição dos indivíduos submetidos ao transplante renal segundo a presença de verruga e exposição solar após do transplante, estratificados de 1 a menos de 5 anos e de 5 anos ou mais de tempo de transplante	54

### **Gráficos:**

		<b>Pág.</b>
Gráfico 1	Distribuição dos indivíduos portadores de verrugas	40
Gráfico 2	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo o estado civil	42
Gráfico 3	Distribuição dos indivíduos retransplantados renais	43
Gráfico 4	Distribuição dos indivíduos transplantados renais segundo a presença de verrugas e área de acometimento	46

## RESUMO

Verrugas são dermatoses causadas por vírus denominados genericamente Papilomavírus Humanos (HPV). A frequência de verrugas virais na população geral é em torno de 10%. Pacientes transplantados renais, submetidos à imunossupressão prolongada apresentam risco de desenvolverem verrugas que varia em função do tempo de transplante. O objetivo da pesquisa foi determinar a frequência de verrugas extragenitais em pacientes transplantados renais no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Real Hospital Português e Instituto Materno Infantil de Pernambuco, e sua associação com fatores clínicos, biológicos, socioeconômicos e demográficos. Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo transversal, no qual, foram examinados 208 pacientes transplantados renais, de ambos os sexos e todas as idades, no período de outubro de 2001 a maio de 2002. Realizou-se análise estatística para verificar possíveis associações com as variáveis estimadas, utilizando o teste qui-quadrado e o valor de “ $p$ ”. As informações foram obtidas a partir da anamnese, do exame clínico da pele desses indivíduos, assim como, por coleta de dados em prontuários específicos. Realizou-se biópsias das verrugas em alguns pacientes. As verrugas virais foram encontradas em 47,6% de transplantados renais, sendo localizadas principalmente em áreas fotoexpostas. Esta frequência é alta em relação à população geral. Quando se relacionou o tempo de transplante com a presença de verrugas foi observado um aumento significativo no grupo com mais de 5 anos de transplante ( $p=0,001$ ). Desta forma, fica evidenciado a importância do acompanhamento dermatológico periódico desses pacientes, devido ao estado de imunossupressão, à infecção pelo HPV e a fatores ambientais como as radiações solares, que juntos poderão favorecer a possível transformação maligna das lesões.

## ABSTRACT

Warts are dermatosis caused by a virus named Human Papillomavirus (HPV). The frequency of viral warts in the population is around ten percent. Renal transplanted patients, submitted to prolonged immunosuppression, present the risk to develop warts and it changes with the transplant's time. The aim of this work was to determine the frequency of extra-genital warts in patients with Renal transplant at, Clinicas Hospital of Pernambuco's Federal University, Portuguese Hospital and Pernambuco's Materno-Infantil Institute and its association with clinical, biological, economical social and demographic factors. It was carried out a transversal epidemiological study analyzing 208 renal transplanted patients, of both sex and ages, from October 2001 to May 2002. The statistic investigation was accomplished to very possible associations with the variables, using chi-square test and "p" value. The information was obtained from anamnesis, skin clinical examination by collecting. Warts biopsy was also performed in some patients. The viral warts were found in 47,6% of the patient with renal transplant, being located mainly in sun exposed areas. It is a high frequency considering the whole population when was related the transplant's time with the presence of the warts, a significant increase in the group with more than five years of transplant was observed ( $p=0,001$ ). In this way the importance of the patient's periodical dermatological following, because of the immunosuppression status, HPV infection and environmental factors as solar radiation, that together collaborate for the possible malignancy transformation of the lesion.