

Detecção do papilomavírus humano em citologias cervicais de mulheres atendidas no Programa Saúde da Família¹

Everton Faccini Augusto²

Larissa Silva dos Santos³

Ledy do Horto dos Santos Oliveira⁴

Objetivos: identificar a prevalência do papilomavírus humano, os fatores de risco associados e a distribuição dos genótipos nas mulheres referenciadas para rastreamento do câncer cervical, durante o atendimento no Programa de Saúde da Família. **Método:** foi realizado levantamento de corte transversal com 351 mulheres. A amplificação do DNA por reação da cadeia da polimerase e a análise do polimorfismo de fragmentos de restrição foram aplicadas para detectar e tipificar o papilomavírus. **Resultados:** a infecção pelo vírus foi detectada em 8,8% das amostras. Entre os 21 genótipos diferentes identificados neste estudo, 14 foram de alto risco para o câncer cervical, e o tipo 16 foi o mais prevalente. A infecção foi associada a mulheres com parceiros sexuais diversos. Os tipos de baixo risco foram associados com mulheres mais novas, enquanto o grupo de alto risco foi vinculado a alterações citológicas. **Conclusão:** nesta amostra, atendida por um Programa de Saúde da Família, encontraram-se níveis baixos de infecção pelo papilomavírus. Foi detectada, também, associação entre a frequência do vírus e o comportamento sexual. Porém, a grande variedade de genótipos detectados merece atenção relacionada à cobertura vacinal, que abrange somente tipos prevalentes de HPV.

Descritores: Infecções por Papillomavirus; Genótipo; Serviços Preventivos de Saúde.

¹ Artigo extraído da dissertação de mestrado "Infecção por papilomavírus humano e fatores associados a não adesão ao exame de Papanicolau em mulheres atendidas no Programa Médico de Família, Niterói-RJ" apresentada à Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil. Apoio financeiro da Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação, Universidade Federal Fluminense (FOPESQ/PROPPi-UFF), processo nº 23069.051782/2010-36.

² MSc, Enfermeiro, Hospital Estadual Alberto Torres, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Doutoranda, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

⁴ PhD, Professor Titular, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:

Ledy do Horto dos Santos Oliveira
Universidade Federal Fluminense. Departamento de Microbiologia e Parasitologia
Rua Profº Ernani Melo, 101
Bairro: São Domingos
CEP: 24210-130, Niterói, RJ, Brasil
E-mail: mipleddy@centroin.com.br

Copyright © 2014 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons Atribuição-Não Comercial (CC BY-NC).

Esta licença permite que outros distribuam, editem, adaptem e criem obras não comerciais e, apesar de suas obras novas deverem créditos a você e ser não comerciais, não precisam ser licenciadas nos mesmos termos.

Introdução

A dinâmica da infecção pelo papilomavírus humano no trato genital feminino compreende grande variedade de eventos, incluindo verrugas latentes, transitórias, persistentes e benignas, lesões escamosas de baixo e alto grau e câncer cervical⁽¹⁾. Apesar da existência de mais de 40 tipos genitais e anogenitais, a progressão para o câncer cervical associa-se a, aproximadamente, 15 tipos de alto risco⁽²⁾. Como a progressão do tecido normal à doença maligna é contínua e pode ser retardada até vários anos após a infecção, a intervenção nas fases precoces desse processo prevenirá o desenvolvimento do câncer.

O teste citológico de Papanicolau (Pap), um exame de baixo custo, permite o rastreamento, detecção e o manejo das neoplasias anormais, prevenindo o desenvolvimento da doença maligna nas mulheres. Estima-se a sensibilidade desse teste em, aproximadamente, 75% (devido a resultados falsos-negativos ou falsos-positivos), mas o uso do rastreamento apropriado diminui fortemente os níveis de câncer cervical na população coberta⁽³⁾.

O conhecimento da importância fundamental da infecção pelo HPV para o desenvolvimento do câncer cervical levou à implementação de estratégias adicionais nos programas de prevenção do câncer cervical. Como instrumento eficaz, o teste de DNA do HPV, com foco nos tipos de alto risco, tem sido considerado e é mais sensível que o rastreamento de Papanicolau, apesar da sua especificidade ser inferior à da citologia⁽⁴⁾. Para melhorar a acurácia da detecção precoce, o rastreamento com testes de DNA do HPV, em combinação com a citologia, ajudará no diagnóstico precoce da infecção pelo HPV, protegendo, assim, as mulheres contra o desenvolvimento do câncer cervical⁽⁵⁾. Além disso, dados sobre a infecção genital pelo HPV revelam aspectos importantes da distribuição geográfica do vírus, que difere entre as regiões e outros fatores demográficos. No Brasil, esse teste é oferecido somente através da rede particular de assistência à saúde, por causa dos altos custos e da necessidade de maior apoio logístico do que o rastreamento citológico. Portanto, o conhecimento sobre a infecção pelo HPV entre as mulheres atendidas nos serviços públicos de saúde tem sido obtido por estudos regionais que detectam o vírus e seus genótipos prevalentes, além dos fatores culturais atuantes em regiões específicas do país. Na era de vacinação contra o HPV, tal informação é útil para as estratégias de vacinação.

De acordo com um relatório do Ministério da Saúde, a incidência estimada do câncer cervical no Brasil, em 2012, foi de 17.540 casos novos. Entre esses, 2.030 casos aconteceram no Estado do Rio de Janeiro⁽⁶⁾. As políticas

de saúde brasileiras recomendam o teste de Papanicolau baseado na citologia para o controle do câncer cervical, em intervalos periódicos para as mulheres com idade entre 25 e 59 anos, ou após o início de sua atividade sexual⁽⁷⁾. Como ainda não há conhecimento completo do impacto das vacinas contra o HPV, elas foram aprovadas para aplicação a mulheres em clínicas privadas, mas não estão disponíveis através do sistema de saúde pública.

Programas de Saúde da Família que abrangem a prevenção do câncer cervical têm sido implementados em várias cidades do Estado do Rio de Janeiro. Esses programas oferecem os exames preventivos em intervalos regulares às mulheres moradoras nessas cidades. Em um estudo anterior, analisaram-se 351 mulheres referenciadas a um Programa de Saúde da Família do Estado do Rio de Janeiro⁽⁸⁾. A maioria dessas mulheres (96,3%) apresentava citologias normais ou inflamatórias. Com o objetivo de proporcionar dados adicionais para ratificar as estratégias de controle do câncer cervical, procedeu-se a um levantamento da prevalência do HPV nessas pessoas, no momento do teste Papanicolau de rotina. Também investigaram-se os possíveis fatores contribuintes à infecção. Diante do grande número de tipos de HPV, determinou-se a frequência da distribuição dos genótipos e os tipos identificados por espécies foram agrupados.

Método

Realizou-se estudo transversal, envolvendo 351 mulheres referenciadas ao Programa de Saúde da Família, na cidade de Niterói, Estado do Rio de Janeiro, entre março de 2009 e novembro de 2010. As mulheres incluídas neste trabalho tiveram pelo menos um parceiro sexual ao longo da vida e estavam registradas no Programa de Saúde da Família. Os fatores de exclusão foram a gravidez e a histerectomia. Nenhuma mulher havia sido vacinada contra o HPV. Os dados demográficos foram coletados através de um questionário manual estruturado. O protocolo e o consentimento informado foram aprovados pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade (CEP CMM/HUAP 052/2010, CAAE 0037.0.258.000-10). Esse método de amostragem e o perfil da população foram descritos anteriormente⁽⁸⁾. Resumidamente, a faixa etária variava de 17 a 79 anos. A maioria tinha renda familiar mensal superior a US\$600, e 57,3% possuía somente nível educacional elementar, ou se autodeclarou analfabeta. O grupo étnico de maior prevalência foi dos não brancos. A maior parte das mulheres mantinha um parceiro sexual estável e

tiveram até três parceiros sexuais ao longo da vida, com um parceiro nos últimos três meses. A metade delas, aproximadamente, iniciou suas atividades sexuais antes dos 17 anos de idade.

As mulheres foram submetidas ao exame ginecológico de rotina. Buscaram o serviço por iniciativa própria com consulta marcada, ou foram estimuladas por um profissional da saúde a fazer o rastreamento. Amostras cervicais foram coletadas após o exame clínico. Dois espécimes cervicais foram coletados de cada participante com o uso de uma escova cervical. A primeira amostra foi transferida para uma lâmina de vidro para ser processada pela coloração do Papanicolaou. O segundo espécime, com células ectocervicais e endocervicais, foi colocado em solução Tris EDTA (10mM Tris pH 7,4, 1mM EDTA) e armazenado a -20°C até a realização do teste de HPV.

De acordo com o sistema de Bethesda, as citologias cervicais foram classificadas como normais/inflamatórias, Células Escamosas Atípicas de Significância Indeterminada (ASCUS), Lesões Intraepiteliais Escamosas de Baixo Grau (LSIL) ou Lesões Intraepiteliais Escamosas de Alto Grau (HSIL)⁽⁹⁾.

O DNA foi extraído das amostras cervicais com o uso do álcool fenol-clorofórmio-isoamil. Os oligonucleotídeos MY09/11 consensuais foram usados para detectar o DNA genérico do HPV. Esses oligonucleotídeos são universais e detectam grande quantidade de papilomavírus epiteliais e de mucosas. A tipificação do HPV foi realizada através da amplificação do DNA pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), seguida pela Análise do Polimorfismo de Fragmentos de Restrição (RFLP). Os produtos resultantes da PCR com 450 pares de bases foram digeridos por seis enzimas de restrição (BamHI, DdeI, HaeIII, HinfI, PstI, RsaI; Invitrogen, São Paulo, Brasil). O padrão RFLP de cada amostra foi analisado por eletroforese em gel de agarose sob luz ultravioleta e comparado com os padrões RFLP para os HPV de mucosas⁽¹⁰⁾. Os tipos de HPV foram agrupados de acordo com critérios biológicos e filogenéticos⁽¹¹⁾. Os espécimes foram classificados como de alto risco se possuísem pelo menos um tipo de HPV de alto risco, e de baixo risco se possuísem somente tipos de HPV de baixo risco.

Um banco de dados foi gerado e analisado com o uso do *software* estatístico Epi Info (versão 3.5.1, 2008, CDC). As análises estatísticas consideraram o diagnóstico de laboratório, e fatores de risco e demográficos para a infecção pelo HPV. A associação entre as variáveis epidemiológicas e o HPV foi investigada mediante análise por razões de chance e valores de p. Para investigar associações independentes, variáveis com $p \leq 0,1$ foram incluídas nas análises de regressão logística múltipla.

Valores de p iguais ou inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Os dados demográficos e comportamentais foram descritos em artigo anterior⁽⁸⁾.

A idade das mulheres variava entre 14 e 79 anos, com idade média de 38,43 anos e desvio-padrão de 14,26. Encontraram-se 282 mulheres com idade superior a 25 anos (64,95%). A maioria tinha renda familiar mensal superior a US\$600 e 57,3%, possuía somente nível educacional básico, ou se autodeclarou analfabeta. O grupo étnico de maior prevalência foi dos não brancos. A maior parte das mulheres mantinha um parceiro sexual estável e tiveram até três parceiros sexuais ao longo da vida, com um parceiro nos últimos três meses. A metade delas, aproximadamente, iniciou atividade sexual antes dos 17 anos de idade. Quanto ao consumo de cigarros e álcool, 61 e 55,0%, respectivamente, jamais havia usado. Os preservativos não eram usados por 67,2% das mulheres e os métodos anticoncepcionais por 83,5%. A paridade até dois filhos foi relatado por 69,2% das mulheres, 32,8% das quais informaram episódios de aborto. A maioria das mulheres (82,3%) não relatou qualquer doença sexualmente transmitida (Tabela 1). Entre as mulheres remanescentes, 23 (6,6%) relataram sintomas clínicos de condiloma, 18 (5,1%) candidíase, sífilis 14 (4,0%), gonorreia 3 (0,9%), hepatite B 2 (0,6%), clamídia 1 (0,3%) e herpes genital 1 (0,3%).

A maioria das mulheres (338) apresentou citologia normal (96,3%), cinco ASCUS (1,4%), três LSIL (0,9%), HSIL 1 (0,3%) e quatro foram excluídas devido a resultados inconclusivos (1,1%)⁽⁸⁾. A infecção pelo HPV foi detectada em 8,8% (31/351) das amostras. Conforme esperado, houve associação significativa entre a citologia alterada e a infecção (Tabela 1). Porém, após o OR ajustado, o resultado perdeu significância (OR 4,4, IC [0,96-20,48], $p=0,056$). A infecção viral foi menos frequente entre as mulheres submetidas regularmente ao teste de Papanicolaou, mas a realização do exame preventivo, pelo menos uma vez ao longo da vida, não influenciou a citologia. Apesar disso, é importante notar que a realização regular do Papanicolaou diminuiu a frequência do vírus (Tabela 1).

As mulheres com tipos de alto e baixo risco corresponderam a 4,0 e 4,8%, respectivamente. Os genótipos de HPV de alto risco foram somente associados a alterações celulares (OR 14,77, IC [3,26-66,90], $p=0,003$). Essa associação se manteve (OR 9,97, IC [2,07-47,85], $p=0,004$) no modelo multivariado. Apesar disso, 11 (3,3%) mulheres com citologia normal ou inflamatória foram infectadas por HPV de alto risco.

Não foi encontrada associação entre os tipos de HPV de baixo risco e alterações citológicas. Porém, mulheres que não fizeram o Papanicolau regularmente revelaram maior probabilidade de adquirir tipos de HPV de baixo risco (OR 3,94, IC [1,46-10,64], $p=0,01$).

Tabela 1 - Positividade do HPV *versus* resultados citológicos e rastreamento pelo teste de Papanicolau. Niterói, RJ, Brasil, 2009-2010

Variáveis (N=351)	Infecção HPV		OR (IC 95%)	Valor p
	Positivo n (%)	Negativo n (%)		
Citologia*				0,039
ASCUS, LSIL, HSIL	3 (33,3)	6 (66,7)	5,75 (1,36-24,32)	
Normal, inflamatória	27 (8,0)	311 (92,0)	1 (Ref)	
Teste Papanicolau				0,080
Não	4 (23,5)	13 (76,5)	3,49 (1,06-11,47)	
Sim	27 (8,1)	307 (91,9)	1 (Ref)	
Teste Papanicolau				0,020
Intervalos irregulares	11 (15,9)	58 (84,1)	2,48 (1,12-5,46)	
Intervalos recomendados	20 (7,1)	262 (92,9)	1 (Ref)	

*Quatro amostras foram rejeitadas

Entre as variáveis demográficas, a análise univariada mostrou idade superior a 24 anos como fator de proteção contra a infecção (Tabela 2). As mulheres que mantiveram o mesmo parceiro sexual durante mais de um ano estavam menos expostas à infecção pelo HPV, quando comparadas àquelas sem parceiro sexual estável, apesar de que a frequência da infecção não dependeu do número de parceiros sexuais ao longo da vida, ou da idade de iniciação sexual (Tabela 2).

Mesmo sem significância, a origem étnica não branca apresentou uma leve tendência. Os outros fatores, tais como educação e condição socioeconômica, não foram associados à infecção nessas pessoas. Tampouco houve associação com preservativos, métodos anticoncepcionais, aborto ou paridade. O uso do tabaco e o consumo do álcool não revelaram qualquer associação com a detecção do DNA do HPV (Tabela 2).

Tabela 2 - Dados demográficos e de estilo de vida dos participantes. Niterói, RJ, Brasil, 2009-2010

Variáveis (N=351)	Infecção HPV		OR (IC 95%)	Valor p
	Positivo n (%)	Negativo n (%)		
Estado civil				0,001
Parceiros sexuais não estáveis	19 (61,3)	99 (30,9)	3,53 (1,65-7,56)	
Vivendo juntos por >1 ano	12 (38,7)	221 (69,1)	1 (Ref)	
Idade				0,011
15-24 anos	12 (38,7)	57 (17,8)	2,94 (1,35-6,66)	
25 anos ou mais	19 (61,3)	263 (82,2)	1 (Ref)	
Origem étnica				0,080
Não branca	25 (80,6)	202 (63,1)	2,43 (0,97-6,10)	
Branca	6 (19,4)	118 (36,9)	1 (Ref)	
Consumo de álcool				0,086
Sim	19 (61,3)	139 (43,4)	2,04 (0,98-4,39)	
Não	12 (38,7)	181 (56,6)	1 (Ref)	
Número de parceiros sexuais na vida				0,116
>3	15 (48,4)	108 (33,8)	1,84 (0,87-3,86)	
1-3	16 (51,6)	212 (66,2)	1 (Ref)	
Métodos contraceptivos				0,411
Não	3 (9,6)	55 (17,2)	0,51 (0,15-1,75)	
Sim	28 (90,4)	265 (82,8)	1 (Ref)	

(continua...)

Tabela 2 - continuação

Variáveis (N=351)	Infecção HPV		OR (IC 95%)	Valor p
	Positivo n (%)	Negativo n (%)		
Educação				0,443
Sem instrução	0	15 (4,07)	0,90 (0,87-0,93)	
Elementar ou superior	31 (100)	305 (95,3)	1 (Ref)	
Tabagismo				0,589
Alguma vez	14 (45,2)	123 (38,4)	1,31 (0,62-1,72)	
Nunca	17 (54,8)	197 (61,6)	1 (Ref)	
Renda familiar				0,598
≤US\$500,00	13 (41,9)	118 (37,1)	0,81 (0,38-1,72)	
>US\$500,00	18 (58,1)	200 (62,9)	1 (Ref)	
Paridade				0,701
>3	12 (38,7)	141 (44,1)	0,80 (0,37-1,70)	
≤3	19 (61,3)	179 (55,9)	1 (Ref)	
Iniciação sexual				0,814
≤16 anos	15 (50)	147 (45,9)	0,85 (0,40-1,79)	
>16 anos	15 (50)	173 (54,1)	1 (Ref)	
Aborto				0,841
Sim	9 (32,9)	105 (32,9)	1,19 (0,53-2,69)	
Não	22 (71,0)	214 (67,1)	1 (Ref)	
Tabagismo atual				0,953
Sim	14 (45,2)	123 (38,4)	0,91 (0,43-1,91)	
Não	17 (54,8)	197 (61,6)	1 (Ref)	
Uso do preservativo				1,00
Não	24 (77,4)	245 (76,6)	1,05 (0,43-2,53)	
Sim	7 (22,6)	24 (23,4)	1 (Ref)	

Para identificar os fatores independentes associados à identificação pelo HPV, realizou-se uma análise de regressão logística múltipla entre o HPV e as covariáveis com significância estatística inferior a 0,10. Os dados do modelo final são mostrados na Tabela 3. A infecção pelo HPV continuou associada a mulheres com parceiros sexuais não estáveis. Os fatores remanescentes não revelaram significância (Tabela 3).

Tabela 3 - OR ajustado das variáveis independentes que identificam a infecção pelo HPV. Niterói, RJ, Brasil, 2009-2010

Variáveis	OR ajustado IC 95%	Valor p
Parceiros sexuais não estáveis	2,73 (1,23-6,05)	0,013
Idade <25 anos	2,17 (0,96-5,00)	0,065
Consumo álcool	1,95 (0,89-4,24)	0,092
Origem étnica não branca	1,94 (0,75-4,99)	0,168

Mesmo sem significância, a taxa de infecção entre os casos positivos variou entre 41,9% nas mulheres com idade inferior a 25 anos e 5,9% nas mulheres com idade superior a 55 anos (Figura 1). Infecções por HPV de alto risco não dependeram de idade na distribuição dicotômica de idade, apesar da maior frequência ($p=0,09$)

e diversidade de tipos no grupo entre 25 e 35 anos, conforme mostrado na Figura 1.

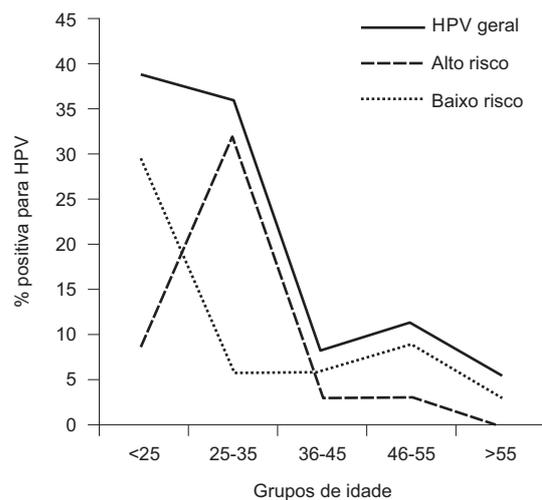


Figura 1 - Prevalência do HPV por grupos de idade entre participantes do Programa de Saúde da Família. Niterói, RJ, Brasil, 2009-2010

Entre os 21 genótipos diferentes de HPV identificados neste estudo, 11 foram de baixo e 10 de alto risco. Duas

infecções não puderam ser tipificadas. HPV 16 foi o tipo mais prevalente (11,5% de todas as infecções tipificadas). Encontraram-se quatro coinfeções por HPV mistas (6,16; 6,18; 16,52; 52,66 e 61,54).

Os tipos de HPV de alto risco foram classificados nos grupos das espécies A5, A6, A7 e A9, de acordo com critérios biológicos e filogenéticos⁽¹¹⁾, e representaram 47,04% dos genótipos individuais. A espécie oncogênica clássica A9 foi responsável por um terço das infecções detectáveis e incluiu as infecções por HPV 16. Após agrupar os genótipos individuais por espécie, verificou-se que os tipos de baixo risco pertenciam aos grupos das espécies A3, A7, A8, A10, A13 e A15. Esses genótipos contribuíram com 52,92% das infecções.

A espécie A9 estava presente em quase todas as categorias de idade, exceto entre as mulheres mais velhas, nas quais não foram encontradas infecções de alto risco. A espécie A7 somente foi vista nas participantes mais novas.

No que diz respeito aos tipos de HPV de baixo risco, a prevalência desses genótipos foi influenciada pela idade inferior a 25 anos (OR 7,14, IC [2,5-20], $p < 0,0001$). Portanto, esse pico de incidência foi correspondente à infecção por HPV em mulheres com idade menores (Figura 1). A espécie A10, incluindo os tipos 6 e 11, não foi prevalente nesse grupo. Uma mulher com idade acima de 55 anos foi infetada pelo tipo incomum 40.

Discussão

Este estudo foi realizado para reforçar o conhecimento sobre os genótipos de HPV, em uma população feminina brasileira registrada no Programa de Saúde da Família. Investigaram-se mulheres com baixo risco de infecção pelo HPV e de desenvolvimento do câncer cervical. De acordo com os resultados, aqui apresentados, 96,3% delas apresentou citologia normal ou inflamatória. Apesar da sensibilidade moderada do teste Papanicolau, verificou-se que 92,9% das mulheres que fizeram o teste regularmente não apresentavam DNA detectável do HPV e 96,4% do HPV de alto risco. Além disso, entre as mulheres com resultados normais ou inflamatórias, 82,6% não estavam infetadas pelo HPV. Um resultado negativo no teste indica chance muito baixa de uma mulher ter risco de desenvolver o câncer. Assim, o programa de rastreamento organizado tem sido bem-sucedido.

A prevalência geral do HPV encontrada na presente amostra de mulheres brasileiras (8,8%) foi baixa, em comparação com outros estudos semelhantes⁽¹²⁾. Em uma revisão sistemática da literatura⁽¹³⁾, a prevalência do HPV no Brasil variou entre 13,7 e 54,3%. Como a idade

média da amostra foi superior a 35 anos e a tendência da prevalência do HPV foi linear e diminuiu com a idade, esse taxa de HPV pode ser explicada pela clarificação do vírus em idades mais avançadas, prevalentes nesta amostra.

No que diz respeito aos determinantes que influenciaram a positividade para o HPV, foi observada associação forte entre o HPV e parceiros sexuais não estáveis, confirmada pela análise de regressão. As mulheres que mantiveram o mesmo parceiro sexual durante mais de um ano mostraram maior probabilidade de evitar a infecção. Porém, outros parâmetros de estilo de vida, tais como a idade de iniciação sexual e a quantidade de parceiros sexuais ao longo da vida, não foram significativos para a infecção pelo HPV. Diante da característica transversal do presente estudo, infecções transitórias poderiam disfarçar essas associações.

A maior frequência de infecção pelo HPV estava presente em mulheres com idade até 25 anos, de acordo com dados previamente descritos⁽¹⁴⁾. O número de casos positivos para o HPV diminuiu em mulheres com idade mais elevada, provavelmente por causa da maior probabilidade de mulheres mais novas abrigarem infecções de HPV de baixo risco do que as mais velhas, resultado significativo que revela a associação próxima entre genótipos de baixo risco e infecções transitórias. A prevalência do HPV geral e dos tipos de baixo risco mostrou distribuição similar, enquanto os tipos de alto risco mostraram um perfil epidemiológico diferente. O tipo incomum HPV 40, de baixo risco, foi detectado em uma mulher de idade avançada, talvez porque fosse sua primeira infecção para tal tipo. Os tipos de baixo risco estavam dispersos entre seis espécies, através de todas as faixas etárias, reforçando a característica transitória das infecções. Em comparação com outros estudos similares no Brasil e globalmente, que indicam a prevalência de HPV de alto risco em mulheres com idade inferior, os resultados, aqui, foram contrastantes⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Os HPV oncogênicos somente foram associados a resultados citológicos anormais, mas esse evento representou mais uma consequência do que um fator de risco. Esses dados podem ser interpretados como resultado da persistência dos tipos de alto risco nas células cervicais, independente de qualquer outra variável.

A grande quantidade de genótipos de HPV encontrados foi semelhante àquela observada em outros estudos realizados na mesma área geográfica. Em um levantamento anterior, com jovens assintomáticas, encontraram-se 19 tipos de HPV⁽¹⁵⁾, enquanto outro estudo brasileiro relacionado identificou 24 tipos⁽¹⁸⁾. De acordo com o Ministério da Saúde⁽⁷⁾, no Brasil, os tipos mais comuns encontrados são 16, 31, 18, 6, 35, 58, 33, 11, 54 e 68 em amostras com citologia normal; 16, 51, 31, 18, 58, 33, 35,

39, 56 e 59 em lesões de baixo grau; e 16,11, 58, 18, 31, 6, 33, 45, 66 e 35 em lesões de alto grau. Tipos menos frequentes, tais como 52, 61, 81 e 84, foram encontrados no presente estudo; a maioria desses tipos pertencia ao grupo de baixo risco. Esse grupo sugere a natureza transitória dessas infecções que costumam ser eliminadas pelo sistema imunológico. Por outro lado, a maioria das infecções de alto risco pertencia à espécie A9 e, entre elas, o genótipo HPV 16 foi dominante. Entre 338 mulheres com citologia normal ou inflamatória, 11 (3,3%) abrigaram HPV de alto risco. A positividade aos HPVs de alto risco deveria indicar a necessidade de acompanhamento para verificar a eliminação do vírus e o não desenvolvimento de células anormais. Deve-se mencionar que a espécie A9 estava envolvida em três de cinco coinfeções.

A imunização contra os tipos de HPV genital mais comuns, atualmente, está sendo usada como principal medida de prevenção contra o câncer cervical. Duas vacinas contra o HPV, Gardasil® (contra os tipos 6, 11, 16 e 18) e Cervarix™ (contra os tipos 16 e 18) visam crianças pré-adolescentes. As diretrizes atuais recomendam a imunização para aquelas com idade entre 9 e 26 anos⁽¹⁹⁾. É interessante informar que, entre 78 jovens sexualmente ativas, na idade de 25 anos ou menos, cinco tinham pelo menos o genótipo de HPV A7 ou A9. Por outro lado, a soroconversão natural para o HPV 16 ou 18 não protege contra outros tipos da mesma espécie⁽²⁰⁾. Diante da ocorrência local de tais tipos, as mulheres infectadas com o HPV 16 ou 18 continuarão suscetíveis ao HPV 31, 52, 58 e 59.

No Brasil, a vacinação está disponível na prática somente através das clínicas particulares. Um dos motivos para o governo não ter incluído ainda a vacina contra o HPV no programa nacional de vacinação diz respeito aos poucos tipos oncogênicos cobertos pelas vacinas⁽²¹⁾. O desenvolvimento de uma vacina multigênica de segunda geração maximizará a proteção contra o HPV.

O rastreamento sistemático para o câncer cervical em um programa de saúde pública, com bom nível de cobertura, favorece a aquisição de conhecimento sobre a prevenção de infecções sexualmente transmitidas. Sugere-se que informação e apoio, fornecidos pelos profissionais de saúde da atenção primária, poderiam ser associados ao baixo nível de infecção pelo HPV encontrado no presente estudo. Assim, os enfermeiros têm desempenhado papel importante ao responder às perguntas das pacientes sobre a infecção e a prevenção pelo HPV na área de saúde da mulher.

Este estudo traz várias limitações. A amostra pequena pode levar a resultados instáveis, já que a quantidade limitada de infecções pode distorcer a análise. O desenho

transversal não permite distinções entre as infecções persistentes e transitórias. Apesar disso, as participantes foram submetidas ao rastreamento do HPV genital através de técnicas de biologia molecular, em complementação ao teste Papanicolaou. O teste de DNA do HPV é de alto custo e está disponível somente em laboratórios particulares. Os resultados fornecem base para estudos sobre a filogenia do HPV e variantes dos tipos vacinais. Além disso, a orientação às mulheres sobre a prevenção do câncer no momento da coleta das amostras e das entrevistas foi uma das principais contribuições da equipe profissional, com foco na saúde e na educação.

Conclusão

Nesta amostra atendida no Programa de Saúde da Família, encontrou-se nível baixo de infecção pelo papilomavírus. Porém, a grande variedade de genótipos detectados chama a atenção para a cobertura vacinal, que abrange somente os tipos prevalentes.

Referências

- Schiffman M, Wentzensen N, Sholom W, Kinney W, Gage JC, Philip E, Castle PE. Human Papillomavirus Testing in the Prevention of Cervical Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(5):368-83.
- Halfon P, Lindemann MLM, Raimondo A, Ravet S, Camus C, Khiri H. HPV genotype distribution according to severity of cervical neoplasia using the digene HPV genotyping LQ test. *Arch Virol.* 2013 June;158(6):1143-9.
- World Health Organization. Programmes and Projects. Cancer. Screening and early detection of cancer. [Internet]. 2010 [acesso 19 nov 2010]; Disponível em: <http://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/en/>
- Graham JE, Mishra A. Global challenges of implementing human papillomavirus vaccine. *Int J Equity Health.* 2011;10(1):27.
- Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, Cox JT, Garcia F, Goldie S, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol.* 2004;103(2):304-9.
- Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer (INCA). Falando sobre o cancer do colo do útero [Internet]. 59 p. [acesso 17 março 2011]. Disponível em bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_uterio.pdf
- Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa (2012). Incidência de câncer no Brasil [Internet]. [acesso 17 jan 2013]. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012>
- Augusto EF, Rosa ML, Cavalcanti SM, Oliveira LH. Barriers to cervical cancer screening in women attending

- the Family Medical Program in Niterói, Rio de Janeiro. *Arch Gynecol Obstet.* 2013; 287:53-8.
9. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prev M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287(16):2114-9.
10. Bernard HU, Chan SY, Manos MM, Ong CK, Villa LL, Delius H, et al. Identification and assessment of known and novel human papillomaviruses by polymerase chain reaction amplification, restriction fragment length polymorphisms, nucleotide sequence, and phylogenetic algorithms. *J Infect Dis.* 1994;170(5):1077-85.
11. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology.* 2004;324(1):17-27.
12. Silva KC, Rosa ML, Moyses N, Afonso LA, Oliveira LHS, Cavalcanti SMB. Risk factors associated with human papillomavirus infection in two populations from Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104(6):885-91.
13. Ayres AR, Silva GA. Cervical infection in Brazil: systematic review *Rev Saúde Pública.* 2010; 44(5):963-74.
14. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 3:S52-61.
15. Oliveira LHS, Ferreira MDPL, Augusto EF, Melgaço FG, Santos LS, Cavalcanti SMB, Rosa MLG. Human Papillomavirus genotypes in asymptomatic young women from public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Tropical.* 2010;43(1):4-8.
16. Chan PK, Chang AR, Cheung JL, Chan DP, Xu LY, Tang NL, et al. Determinants of Cervical Human Papillomavirus Infection: Differences between High- and Low-Oncogenic Risk Types. *J Inf Dis.* 2002;185(1):28-35.
17. Naud P, Matos J, Hammes L, Stuckzynski J, Brouwers K, Magno V, et al. Factors predicting intermediate endpoints of cervical cancer and exposure to human papillomavirus (HPV) infections in young women screened as potential targets for prophylactic HPV vaccination in south of Brazil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 124(1):110-8.
18. Oliveira-Silva M, Lordello CX, Zardo LM, Bonvicino CR, Moreira MA. Human Papillomavirus in Brazilian women with and without cervical lesions. *Viol J.* 2011;8:4.
19. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2007;56:1-24.
20. Palmroth J, Merikukka M, Paavonen J, Apter D, Eriksson T, Natunen K, et al. Occurrence of vaccine and non-vaccine human papillomavirus types in adolescent Finnish females 4 years post-vaccination papillomavirus vaccines. *Int J Cancer.* 2012;131(12):2832-8.
21. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer (INCA). VII Encontro Nacional para o Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama. [Internet]. 2011 [acesso 1 maio 2011]. Disponível em http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2011/apresentacoes_do_vii_encontro_nacional_para_o_controle_do_cancer_do_colo_do_uterio_e_de_mama

Recebido: 22.3.2013

Aceito: 30.10.2013