

O papiloma vírus humano (HPV) em mulheres atendidas pelo SUS, na cidade de Patos de Minas – MG

Papiloma human virus (HPV) in women taken care of for the SUS, the city of Patos de Minas - MG

Alda Maria Alves Queiroz¹, Maria Aparecida Tedeschi Cano² & José Eduardo Zaia³

RESUMO - No presente trabalho, estudou-se a incidência de achados citológicos associados ao Papiloma Vírus Humano (HPV) pelo exame de Papanicolaou, além da representabilidade dessas amostras segundo o Sistema Bethesda, nas populações de adolescentes (idade <20 anos) e adulta (>21 anos) atendidas pelo SUS, na cidade de Patos de Minas –MG no ano de 2000. Verificou-se que a incidência destes achados vem aumentando na população adolescente em 3,08% e nas mulheres adultas a ocorrência foi de 1%. Portanto, 4,0% das amostras que apresentaram alterações celulares associadas à infecção pelo HPV são de mulheres jovens, com atividade sexual em idade reprodutiva. A análise mostrou, também, que um alto índice de amostras (12,0%) não apresentavam células da JEC (Junção escamo-colunar), na população com a faixa etária até 40 anos de idade e que aumentou significativamente nas faixas etárias acima dos 40 anos de idade, comprometendo a qualidade do exame microscópico. Estudos mostram que o vírus Papiloma Humano (HPV) tem papel importante no desenvolvimento da displasia das células cervicais e na sua transformação em células cancerosas. Uma vez que a progressão das lesões para o câncer cervical se dá ao longo dos anos, é de grande importância que a população mais jovem, sexualmente ativa, também seja monitorada pelos Programas de Prevenção de Câncer de Colo Uterino.

PALAVRAS-CHAVE - HPV, Papanicolaou, JEC, Câncer de Colo Uterino, Mulheres Jovens.

SUMMARY - In this study, we searched the incidence of citologic disorders associated to Human Papiloma Virus (HPV), through Papanicolaou test, according to the Bethesda System, in adolescents (age <20 years) and adults (age >21 years) using the Brazilian Public Health System (SUS – Serviço Único de Saúde) in the town of Patos de Minas –MG in 2000. We verified that the incidence of these findings is increasing in the adolescent population (3,08%). In adult women the incidence was 1%. Thus, the incidence of cellular disorders associated to infection by HPV in young women, with sexual activity and in reproductive age, was 4%. The analysis also showed that a high number of samples (12%) did not present squamous-columnar junction cells (JEC) in <40 years old population and enhanced in the population over 40 years old, bringing to discussion the laboratory microscopic test.

Other studies showed that HPV has an important role in the development of displasia of cervix cells and its changing in neoplastic cells. We know that the progressive lesions to cervix cancer occur through the years, and so it is very important that the sexually active young population be advised and analyzed by the program of Cervix Cancer Prevention.

KEYWORDS - HPV, Papanicolaou, JEC, cervix cancer, young women.

INTRODUÇÃO

O PAPILOMA VÍRUS HUMANO

O papilomavírus é um vírus DNA que pertence à família Papovaviridae e possui forma icosaédrica não envelopada, com 72 capsômeros; seu genoma é circular, composto por dupla fita de DNA, com comprimento de 7.900 kilobases e massa molecular de 5×10^6 daltons (31).

O HPV é classificado primeiramente pela espécie de hospedeiro natural (humano, bovino, vírus de Shope) e sub classificado, em tipos, de acordo com a organização das seqüências de nucleotídeos do DNA. Recentemente, esforços têm sido feitos para a descrição de variantes de tipos de HPV. Enquanto um novo sub tipo de HPV é definido como tendo carga viral com 90 a 98% de similaridade dos nucleotídeos, o HPV variante possui mais de 98%. Até o momento, mais de 120 tipos de papilomavírus humano (HPV) foram descritos (31).

Os papilomas vírus são encontrados em vários vertebrados, incluindo anfíbios, répteis, aves e mamíferos. Em geral, cada tipo de papiloma vírus é específico para cada espécie, tipo de epitélio e localização anatômica (37).

ESTÁGIOS DE INTERAÇÃO CÉLULA-VÍRUS

Através de microtraumatismos (38) o vírus penetra no hospedeiro. Seu genoma é transportado para o núcleo das células basais onde irão ocorrer a tradução e a transcrição.

Esta é a fase da inoculação (fase 0).

O período de incubação (fase I), varia de 2 - 3 semanas a 8 meses e está relacionada com o estado imunológico de cada indivíduo. A progressão dessa fase para a expressão ativa depende de três fatores: do estado imunológico do hospedeiro, do tipo de vírus e da permissividade celular.

Na fase precoce (fase II), três meses após o surgimento das primeiras lesões, inicia-se uma resposta imune que pode conter a infecção, onde ocorre a regressão ou então essa resposta ser insuficiente para eliminá-la ocorre, então, a fase de expressão ativa.

Aproximadamente nove meses depois do aparecimento das primeiras lesões, ocorre a fase tardia (fase III), onde dois tipos de situações podem se apresentar:

- 1) A continuidade da remissão (potencialmente infectantes);
- 2) A recidiva, expressando doença ativa.

TRANSMISSÃO

As vias de transmissão do HPV podem ser sexual, não sexual (familiar ou nosocomial por fômites) ou materno – fetal, podendo ser gestacional, intra e periparto (31).

Entre elas, a via sexual representa a grande maioria dos casos. Com relação à via não - sexual, é provável que o HPV, assim como as verrugas cutâneas, possa ser transmitido por "fômites" (toalhas, roupas íntimas etc.) e, também, pelo instrumental ginecológico, quando não esterilizado adequadamente (31).

Recebido em 05/05/2006

Aprovado em 12/01/2007

¹Farmacêutica-bioquímica, Mestre em Promoção de Saúde e Professora Assistente das Disciplinas de Citologia Clínica, Epidemiologia e Saúde Ambiental, Políticas de Saúde e Epidemiologia I do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM); ²Enfermeira, Doutora em Saúde da Criança e Adolescente, Professora e Orientadora do curso de Mestrado em Promoção de Saúde da Universidade de Franca – UNIFRAN; ³Biólogo, Bacharel em Ecologia, Doutor em Ciências Biológicas, Docente do Curso de Ciências Biológicas na Universidade de Franca, Docente e Orientador do Curso de Mestrado em Promoção de Saúde na Universidade de Franca – UNIFRAN.

Embora não se saiba por quanto tempo o vírus resista fora do organismo, considera-se que a transmissão por "fômites" seja viável por um curto período de tempo. Mulheres e crianças sem atividade sexual comprovada também poderão desenvolver a infecção (27).

FORMAS DE INFECÇÃO

A transmissão do HPV ocorre geralmente através do contato sexual ou por meio de fragmentos de tecido infectado que penetram através de soluções de continuidade (5).

É necessário trauma no epitélio para indução da infecção pelo HPV. Os sítios mais comuns para o desenvolvimento da infecção são nas áreas sujeitas à abrasão durante o ato sexual, como por exemplo, o intróito posterior, nas mulheres, e o prepúcio, nos homens (39).

A infecção pelo HPV no trato genital inferior é dividida em três tipos (5).

a) **Infecção clínica:** É a forma que pode ser evidenciada a olhos nus, nas regiões perianal e genitália externa. Aparece o condiloma acuminado ou condiloma exofítico. O aspecto macroscópico da lesão é o de pequenas formações múltiplas, em forma de crista, coberta de epitélio hiper e paraceratótico. Localizam-se em áreas úmidas, especialmente nas expostas ao atrito sexual. As lesões aumentam com o decorrer do tempo e são freqüentemente confluentes, com crescimento em forma de couve flor.

a) **Infecção sub clínica:** É vista ao colposcópico após aplicação de ácido acético a 5%, no canal vaginal e colo uterino. Caracteriza-se pela presença do condiloma plano. Essa lesão pode se manifestar em associação com displasia, sendo mais freqüente a displasia leve. É a forma mais freqüente no colo uterino.

b) **Infecção latente:** É a forma evidenciada apenas através de técnicas de biologia molecular. Não há forma de lesões. Somente o DNA do vírus pode ser detectado.

A infecção pelo HPV depois de instalada pode estacionar, regredir ou progredir e transformar - se, dando origem às displasias e/ou carcinomas (5).

FATORES DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DE INFECÇÃO POR HPV

Idade: A maior incidência ocorre entre os 20 e 40 anos de idade, que coincide com o pico da atividade sexual (5).

Atividade sexual: Existe associação entre idade do início de atividade sexual, número de parceiros e maior prevalência de infecção pelo HPV. A circuncisão masculina reduz o risco de infecção por HPV no homem em 63% e câncer cervical em suas parceiras em 68% (31).

Tabagismo: O tabagismo diminui significativamente a quantidade e função das células de Langherans, células apresentadoras de antígenos e que são responsáveis pela ativação de imunidade celular local contra o HPV (31).

Imunossupressão: Fatores que levam à supressão ou abolição da imunidade celular, como o uso de drogas citotóxicas em transplantados, imunodeficiência inatas ou adquiridas como HIV aumentam a capacidade do vírus de persistir no indivíduo. Neste grupo de paciente pode-se observar quadros de condilomatose genital floridos e persistente de difícil controle e tratamento (31).

Anticoncepcional oral (ACO): Dados da literatura mostram que o anticoncepcional oral é um fator de risco para a infecção por HPV (25).

Este aumento é explicado por alterações hormonais que levam à imunomodulação (20).

Infecções genitais transmitidas sexualmente ou não: Nas mulheres com infecções genitais, transmitidas sexualmente

ou não, parece haver maior incidência de infecção por HPV provavelmente, pelo aumento da secreção no meio vaginal, que predisporia ao aparecimento de condilomas (28).

Gardnerella Vaginalis: Estudos demonstram a associação entre a *Gardnerella vaginalis* e a infecção por HPV. Se os microorganismos favorecem um ao outro, isto ainda está por ser estabelecido (25).

Outros fatores de risco: Doenças sexualmente transmissíveis prévias como herpes e clamídia e baixa ingestão de vitaminas A, C e E, diminuem a imunidade celular (31).

HPV E GRAVIDEZ

A prevalência de infecção em mulher grávida (34) é clinicamente relevante, mas similar àquela encontrada em mulher não - gestante. As manifestações clínicas (e subclínicas) são mais evidentes nas gestantes, sendo que grande parte delas regride no puerpério.

Apesar da freqüência da infecção genital do HPV durante a gravidez não ser bem conhecida, parece ser maior que a população em geral (31).

Há relatos que essa alta prevalência e incidência (6) ocorrem porque, na gravidez, há uma diminuição da imunocompetência. As atividades T help e T supressor estão diminuídas e há diminuição das IgG e IgA no muco cervical. Afora esses fatores, verifica-se que, em virtude das altas taxas de esteróides na mulher grávida, há aumento na proliferação do HPV, pois ele possui em receptor hormonal esteróidico.

Foi demonstrado (6) que durante a gestação, as células parabasais possuem receptor para estrógeno-negativo e progesterona-positivo, sendo que essas células estão em intensa atividade proliferativa. Conseqüentemente, com altas taxas de DNA que é substrato essencial para a proliferação celular.

A conjunção de todos esses fatores acarreta o aumento das lesões HPV induzidas durante a gestação.

A freqüência de transmissão vertical perinatal do HPV é baixa (2,8%). Estudos sugerem que nem a cesariana nem o tratamento das lesões do HPV antes do parto protegerão sempre contra a aquisição do HPV pelo recém-nascido (4).

MÉTODOS DE IDENTIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HPV

Os métodos diagnósticos das lesões induzidas pelo HPV são morfológicos e incluem a citologia oncológica, exame clínico, colposcopia e histologia. Já a identificação da infecção por HPV, propriamente dita, inclui os métodos biológicos, tais como as hibridizações moleculares de ácidos nucleicos, tipo Souther Blot, Captura de Híbridos, Hibridização "in situ" e Reação em Cadeia de Polimerase (8).

EPIDEMIOLOGIA

A infecção pelo HPV é considerada uma doença sexualmente transmissível. A maior incidência ocorre entre os 20 e 40 anos de idade, que coincide com o pico de atividade sexual (5).

Fatores como múltiplos parceiros e início precoce da atividade sexual aumentam a probabilidade de infecção (39).

No entanto, a maioria das mulheres infectadas apresentam a forma latente ou sub-clínica da doença (19), o que dificulta o diagnóstico e conseqüentemente favorece a transmissão. Estima-se que cerca de 75% da população sexualmente ativa entre em contato com um ou mais tipos de HPV durante sua vida. No entanto, a grande maioria destas infecções é eliminada pelo sistema imune e não desenvolve sintomas no hospedeiro (31).

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

A maior prevalência de HPV de alto risco oncogênico tipos 16, 18, 31, 35, 45, 51, 52, 58, 59, se encontra na África e América Latina. HPV 16 é o mais freqüente no mundo, exceto na Indonésia e Argélia, onde o HPV 18 é o mais comum, HPV 45 apresenta alta freqüência na África Ocidental. Os tipos 33, 39 e 59 se concentram na América Central e América do Sul (33).

HPV NO HOMEM

O diagnóstico das lesões subclínicas na mulher impôs o estudo dessa infecção no homem. Sua epidemiologia, assim como o comportamento clínico, é pouco conhecida. Como na mulher, o início precoce da atividade sexual, número elevado de parceiras e relações sexuais casuais, parecem ser os parâmetros epidemiológicos mais importantes (26).

A infecção pelo HPV pode ser clínica, subclínica e latente. Segundo Peres *et al.*, qualquer lesão anogenital, papular, pigmentada, eritematosa ou macular, pode ser causada pelo HPV. As lesões clínicas são habitualmente multifocais e multicêntricas, manifestando-se como vegetações papilomatosas, pedunculadas ou sésseis. Podem ser ainda papulares e coalescer, formando placas que ocupam grandes áreas (32).

HPV E CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

Estudos recentes mostram que o vírus do papiloma humano (HPV) e o Herpesvírus Tipo II (HSV) têm papel importante no desenvolvimento da displasia das células cervicais e na sua transformação em células cancerosas. O vírus do papiloma humano (HPV) está presente em 99% dos casos de câncer do colo do útero (13).

A estimativa do Ministério da Saúde, elaborada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o ano de 1999, foi de 104.200 óbitos e 261.900 casos novos (incidência) de câncer. Dentre eles, o câncer de mama ocupa o segundo lugar em incidência e o terceiro em mortalidade e o câncer de colo do útero o terceiro lugar em incidência e o quarto em mortalidade (13).

Está bem estabelecido o papel do Papiloma Vírus Humano como o fator promotor da neoplasia cervical. A relação do HPV com a carcinogênese depende fundamentalmente do tipo e da carga viral e de sua persistência e integração com a célula hospedeira (41).

Além da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), outros co-fatores contribuem para desenvolver o câncer de colo do útero, tais como idade prematura de início da vida sexual, multiplicidade de parceiros, co-infecção pelo HIV e o tabagismo (13).

PREVENÇÃO

Apesar do conhecimento cada vez maior nesta área, a abordagem mais efetiva para o controle do câncer do colo do útero continua sendo o rastreamento através do exame preventivo. É fundamental que os serviços de saúde orientem sobre o que é e a importância do exame preventivo, pois a sua realização periódica permite reduzir em 70% a mortalidade por câncer do colo do útero na população de risco. O Instituto Nacional de Câncer tem realizado diversas campanhas educativas para incentivar o exame preventivo tanto voltadas para a população quanto para os profissionais de saúde (13). Embora o Brasil tenha sido um dos primeiros países no mundo a introduzir a citologia de Papanicolaou para a detecção precoce do câncer de colo uterino, esta doença continua a ser um sério problema de saúde pública (13).

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado no município de Patos de Minas – MG, a cidade possui aproximadamente uma população de 123.700 habitantes.

O Laboratório Municipal de Citologia atende atualmente, além da cidade, 19 municípios vizinhos, realizando um total de aproximadamente 28.300 exames citológicos/ ano.

Uma das UBS é a unidade de referência para a saúde da mulher. Quando um resultado de exame citológico se apresenta alterado, a paciente é encaminhada para essa UBS para dar prosseguimento ao tratamento.

Realizou-se um estudo retrospectivo de exames citológicos cérvico - vaginais examinados em um laboratório municipal da cidade de Patos de Minas -MG. Foram colhidas lâminas de 2.837 mulheres com idades de 14 a 75 anos de idade, moradoras da cidade de Patos de Minas, usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS). As lâminas foram coradas pelo método Papanicolaou. Foram revisados os laudos de citologia cérvico - vaginais do período de Março a Novembro de 2000. A amostra foi estratificada de acordo com a faixa etária em cinco classes: 14 a 20 anos, 21 a 30 anos, 31 a 40 anos, 40 a 50 anos e acima de 50 anos de idade.

CRITÉRIOS MORFOLÓGICOS UTILIZADOS

Os critérios morfológicos utilizados para identificação do HPV foram os critérios clássicos, como a seguir:

- **Coilocitose:** alteração em células escamosas intermediárias maduras contendo um, dois ou mais núcleos discarióticos. Ocorre uma grande cavidade ou área clara que circunda o núcleo proeminente, com bordas bem definidas e a zona periférica amíde apresenta-se em borrão.
- **Disceratose:** células espalhadas ou em grupos tridimensionais que demonstram pleomorfismo celular (forma caudadas ou alongadas) e/ou aumento de tamanho e atipia nuclear (18).

As atipias consideradas para seleção foram:

- Atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS);
- Atipias de células glandulares de significado indeterminado (AGUS);
- Neoplasia Intraepitelial Cervical graus 1, 2, e 3;
- Carcinoma (Ca).

Os critérios cito-morfológicos para os diagnósticos acima citados foram aqueles descritos pela Sociedade Brasileira de Citopatologia (1993).

Seguiu-se um Protocolo para Serviço de Prevenção e Controle do Câncer de colo Uterino preconizado pelo Ministério da Saúde (1999), que abrange desde a chegada da paciente à Unidade de Saúde, até as condutas clínicas.

A requisição do exame citopatológico bem como o resultado do exame citopatológico fornecidos pelo Ministério da Saúde.

Análise estatística foi realizada após a obtenção dos dados, os resultados são apresentados e descritos em forma de gráficos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em um total de 2.837 lâminas examinadas, 194 encontram-se entre 14 e 20 anos de idade, 801 entre 21 a 30 anos, 759 entre 31 a 40 anos, 596 entre 41 a 50 anos e 487 acima de 50 anos de idade.

A **figura 1** demonstra que a colheita das amostras foram

maiores nas faixas etárias superiores a 20 anos de idade, isso ocorreu porque os serviços na época priorizaram a colheita cérvico vaginal de 35 a 49 anos de idade, as outras faixas etárias eram atendidas através de demanda espontânea.

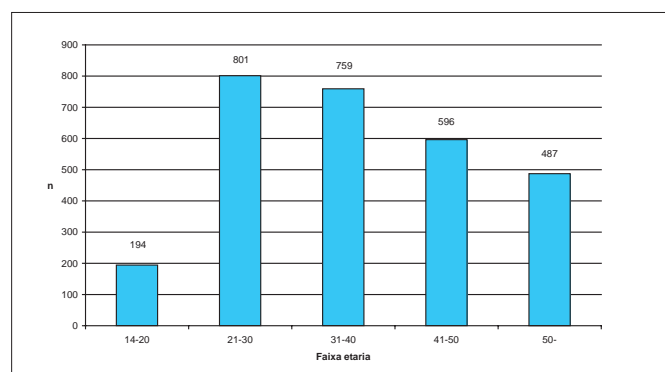


Figura 1 - Distribuição do número de mulheres usuárias do SUS na cidade de Patos de Minas - MG no ano de 2000 examinadas, estratificadas por faixa etária.

Em 1988, O Ministério da Saúde, por meio do Instituto Nacional do Câncer, realizou uma reunião de consenso, com a participação de diversos espertos internacionais, representantes das sociedades científicas e das diversas instâncias ministeriais e definiu que, no Brasil, o exame colpocitopatológico deveria ser realizado em mulheres de 25 a 60 anos de idade, ou que já tivessem tido atividade sexual mesmo antes desta faixa de idade, uma vez por ano e, após 2 anos anuais consecutivos negativos, a cada 3 anos (13). Atualmente as estratégias principais para o controle desta doença, no Brasil, baseiam-se na disponibilização do exame preventivo (Papanicolaou) para mulheres entre 25 a 59 anos de idade, no tratamento adequado da doença e de suas lesões precursoras em 100% dos casos e no monitoramento da qualidade do atendimento à mulher, nas suas diferentes etapas (13).

A ocorrência do câncer do colo do útero se concentra principalmente em mulheres acima dos 35 anos de idade (13). O estudo sobre a população de mulheres adolescentes foi realizado através da demanda espontânea, tendo uma amostragem inferior às outras faixas etárias estudadas, conforme se observa na figura 1.

Provavelmente, se essa amostragem fosse maior, os achados de alterações celulares (associadas ou não ao HPV) nos exames da população de mulheres adolescentes seriam mais frequentes, uma vez que o início da atividade sexual precoce é um dos fatores de risco para o aparecimento de lesões precursoras do câncer de colo uterino.

Das 2.837 lâminas examinadas, 69 apresentaram alterações celulares, ou 2,43% das amostras, sendo que foram encontradas 22 lâminas com alterações celulares em pacientes de 14 a 20 anos, ou seja, 11,34%, 16 lâminas com alterações celulares em pacientes de 21 a 30 anos (2%) e menos de 2% nas outras faixas etárias. As alterações celulares são (NIC I, II, III), ASCUS, AGUS e Carcinoma invasor.

Observando-se os resultados apresentados na **figura 2**, observa-se que a incidência de alterações celulares em mulheres com idade de até 20 anos é maior (11,34%) que em outras faixas etárias que apresentam incidência em torno de 2%.

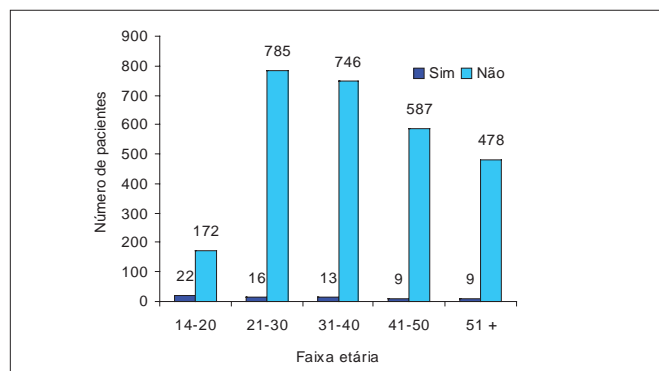


Figura 2: Alterações celulares relacionadas à faixa etária em mulheres usuárias do SUS, na cidade de Patos de Minas - MG, no ano de 2000.

O presente estudo comparou grupos com diferentes faixas etárias relacionando-as com atípicas celulares. Não foram relacionados estado marital, número de parceiros, primeira relação sexual em idade precoce e tabagismo com o aparecimento da lesão, embora Parkin *et al.*, (2001) relatam que essas associações sejam consistentes.

O câncer cervical tem uma incidência mundial de cerca de 500.000 casos por ano, constitui-se uma dos mais graves problemas de Saúde Pública, especialmente em países em desenvolvimento, dentre os quais o Brasil, onde se estima que cerca de 40.000 casos novos surjam anualmente (1). As lesões precursoras do câncer do colo uterino progredem mais rapidamente em mulheres muito jovens (12).

Esses dados amostrais apoiam a afirmação de que o diagnóstico citológico tem-se mostrado prático para a triagem do câncer do colo do útero de grandes populações devido a sua simplicidade, reprodutibilidade, precisão e baixo custo. Desde a sua implantação em Saúde Pública como método de triagem e detecção precoce de neoplasias cérvico uterinas, estas foram reduzidas significativamente, como pode ser comprovado em países desenvolvidos (11).

Vários são os fatores de risco identificados para o câncer de colo do útero e seus precursores. Os fatores sociais, ambientais e os hábitos de vida, tais como baixas condições socioeconômicas, **atividade sexual antes dos 18 anos de idade**, pluralidade de parceiros sexuais, vício de fumar (diretamente relacionado à quantidade de cigarros fumados), poucos hábitos de higiene e uso prolongado de contraceptivos orais são os principais (13).

Conforme a **figura 3**, verifica-se um significativo percentual de atípicas celulares em mulheres jovens, das 69 lâminas alteradas 22 apresentavam alterações celulares (31,88%) em pacientes de 14 a 20 anos e 16 lâminas alteradas (23,19%) em pacientes de 21 a 30 anos.

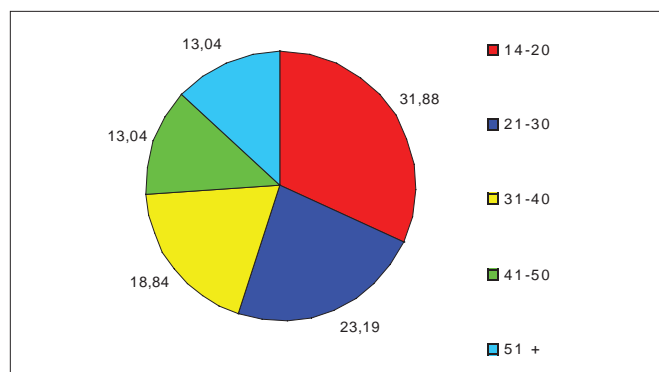


Figura 3: Incidência (%) de alterações celulares de acordo com a faixa etária em mulheres usuárias do SUS na cidade de Patos de Minas - MG, no ano de 2000.

A maior frequência de lesões precursoras do câncer do colo uterino na população de adolescentes, provavelmente seja, dentre outros fatores, devido às doenças sexualmente transmissíveis. Segundo os Centros para o Controle e Prevenção de Doenças, ligados ao governo dos Estados Unidos, houve 18,9 milhões de novos casos de Doenças Sexualmente Transmissíveis em 2000. Desses, 9,1 milhões, ou 48% atingiram pessoas entre 15 a 24 anos. Isso significa que um terço de todos os jovens sexualmente ativos contraiu uma Doença Sexualmente Transmissível no ano de 2000 (22).

O principal agente promotor da neoplasia cervical é o Papilomavírus Humano (HPV) que é, atualmente, a doença sexualmente transmissível mais frequente (40). A maioria das doenças infecciosas ou transmissíveis associa-se à pobreza e às desigualdades sociais (2).

Embora as atipias citológicas de baixo grau sejam mais frequentemente em adolescentes, existe o risco de progressão das mesmas para lesão de alto grau e carcinoma se não tratadas, especialmente se envolvem infecção por sub-tipos de HPV de alto risco (42).

Os fatores acima apontados mostram a importância de prevenção de toda a população sexualmente ativa, uma vez que o risco de infecção por HPV é iminente.

Das 2.837 lâminas examinadas, 22 ou 0,8% das amostras apresentavam alterações celulares associadas à infecção pelo HPV. Destas 6 lâminas pertenciam a pacientes jovens, mulheres na faixa etária dos 14 aos 20 anos, 8 lâminas em pacientes com faixa etária de 21 a 30 anos, 4 lâminas apresentaram alterações na faixa de 31 a 40 anos e também de 41 a 50 anos, não foi observadas essas alterações em lâminas de mulheres com idade superior a 50 anos.

Portanto, a maioria das amostras são de mulheres jovens, com vida sexual ativa e em fase reprodutiva.

Conforme a **figura 4**, observamos que a incidência de infecção por HPV em mulheres com até 20 anos de idade (3,08%) é também maior em relação às mulheres adultas (< de 1%). Estes dados corroboram com a literatura nacional, discordando da literatura mundial.

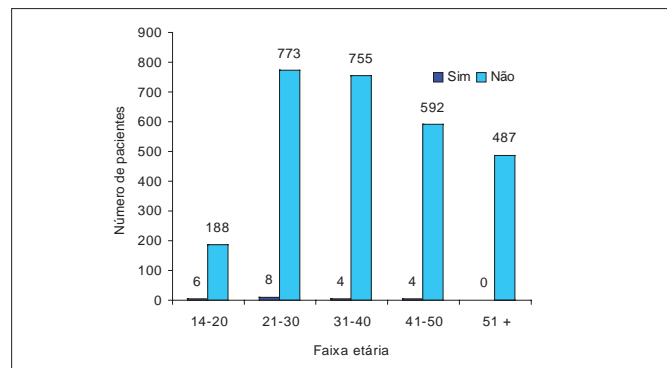


Figura 4: Alterações celulares associadas à infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em relação à faixa etária, em mulheres usuárias do SUS na cidade de Patos de Minas - MG, no ano de 2000.

As dificuldades diagnósticas e o fato de uma parte das infecções por HPV serem assintomáticas e passarem despercebidas pelas pacientes, tornam difíceis as estimativas de prevalência. Acredita-se, no entanto, que aproximadamente um terço das mulheres sexualmente ativas abriguem alguma forma clínica de infecção por HPV (21).

A incidência de infecção por HPV é mais elevada após os primeiros anos da atividade sexual, entre jovens de 18 a 28 anos de idade (31).

Na literatura mundial, relata-se que a maior incidência por infecção por HPV ocorre entre 20 e 40 anos de idade, que coincide com o pico de atividade sexual (5).

Provavelmente, essa discordância implica fatores sócio-econômico-culturais diferentes entre os países desenvolvidos e os em desenvolvimento.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, ocorrem no Brasil cerca de 12 milhões de casos de Doenças Sexualmente Transmissíveis ao ano (23).

Nos países subdesenvolvidos e nos países em desenvolvimento, a etiologia das doenças infecciosas está fortemente vinculada à pobreza. A "causalidade social" das doenças infecciosas constitui aspecto de maior relevância para a epidemiologia, visto que revela importantes limitações do modelo biomédico da doença (35).

Conforme **figura 5**, observamos que a incidência de infecção por HPV é alta em adolescentes, prevalecendo mesmo assim em mulheres adultas.

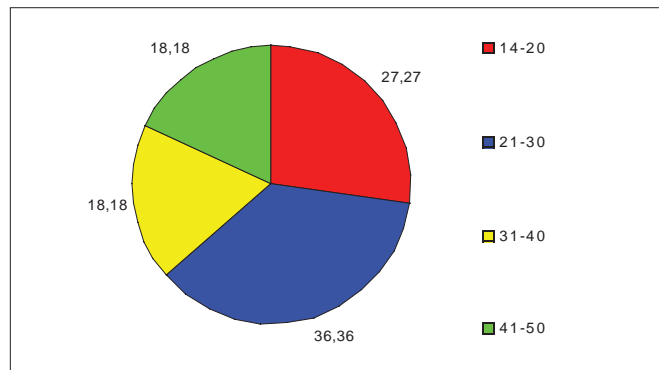


Figura 5- Alterações celulares (%) associadas à infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em relação à faixa etária, em mulheres usuárias do SUS na cidade de Patos de Minas - MG, no ano 2000.

A frequência de detecção do HPV através do esfregaço citológico tem sido relatada em torno de 2% (36, 17).

Em nosso estudo, a frequência foi menor (0,8%), provavelmente devido à alta prevalência de amostras sem células representativas da JEC (Junção escamo-colunar).

A zona de transformação da cérvix (JEC), na qual as células colunares podem sofrer metaplasia escamosa, está mais exposta durante a adolescência do que na vida adulta. Esta área é mais susceptível à infecção pelo HPV, sendo que, a partir dela, originam-se a maior parte de lesões precursoras e carcinomas cervicais. Respostas imunes incompletas podem também favorecer estas infecções (15).

A maior incidência de infecção por HPV ocorre entre os 20 e 40 anos de idade, que coincide com o pico da atividade sexual, sendo concordante com os nossos achados, quando comparamos a proporcionalidade das alterações em relação à faixa etária (5).

Recentes estudos têm demonstrado uma maior prevalência de infecção pelo HPV associada a alterações citológicas pelo exame de Papanicolaou em populações de adolescentes, comparadas às mulheres adultas (7). O início precoce da atividade sexual aumenta a probabilidade de infecção por HPV.

Em nosso estudo dois fatores, provavelmente, foram limitantes para que não houvesse concordância com estes relatos: a amostragem de pacientes jovens foi bem menor em relação às outras faixas etárias estudadas e a representabilidade das amostras comprometendo a qualidade dos exames.

Embora a detecção da infecção por HPV possa ser feita a olho nu com a observação de verrugas genitais ou também através da colposcopia, essa informação não estava contida nos dados clínicos recebidos com as amostras. Provavelmente muitas mulheres poderiam apresentar algum tipo de sintoma ou lesão durante a coleta do material, mas infelizmente na época, os profissionais envolvidos na coleta do material não observaram esse dado clínico, o que iria contribuir muito para um tratamento mais rápido, maior controle da doença e prevenção.

A sensibilidade do diagnóstico histológico da infecção por HPV é bem maior do que na citologia.

Comparando a acurácia dos exames histopatológicos, colposcópico e citológico (3), encontraram concordância dos diagnósticos em 65,6% dos casos, mostrando que o emprego das três metodologias (colposcopia + citologia + histologia) em conjunto, seria o ideal, aumentando acentuadamente o número de casos diagnosticados.

Mas, infelizmente, esta ainda não é a realidade dos nossos serviços, pois a colposcopia e a histologia são considerados exames caros para a maioria da população brasileira. O exame preventivo é incentivado pelo Instituto Nacional do Câncer através de campanhas educativas, sendo gratuito a toda população feminina, o que facilita que essas mulheres tenham a realização do exame periódico de citologia.

Na faixa etária de 14 a 20 anos de idade, 12,88% das amostras examinadas estavam limitadas por ausência de células da JEC, mantendo-se essa percentagem até a faixa etária de 40 anos e aumentando significativamente nas faixas etárias acima dos 40 anos de idade.

A **figura 6** demonstra o alto índice de amostras que não apresentaram células da JEC (Junção escamo – colunar) o que compromete a acuidade do exame de Papanicolaou.

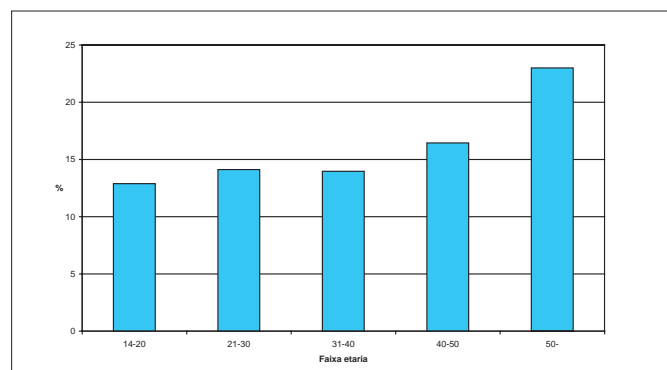


Figura 6: Ausência de células da JEC (Junção escamo-colunar) relacionada à faixa etária em mulheres usuárias do SUS na cidade de Patos de Minas –MG, no ano de 2000.

Vários autores citam que um grande número de esfregaços falso - negativos está relacionado com a amostra inadequada, ou seja, amostra que não contém componentes da JEC (10, 29, 14).

Com a introdução do Sistema de Bethesda em 1998, a adequação das amostras para o exame citológico passou a ser um ponto de extrema importância a ser avaliado durante o exame dos esfregaços cervicais.

A noção de uma coleta correta implica na obtenção de uma quantidade suficiente do local adequado, evitando introduzir hemácias ou células do estroma devido a uma abrasão excessivamente vigorosa. Eles consideram ainda, que um esfregaço é interpretável e representativo do conjunto da mucosa cervical quando contém pelo menos dois

dos três elementos a seguir: células endocervicais, células malpighianas metaplásicas e muco cervical (11).

A presença de células endocervicais e/ou metaplásicas caracteriza a amostra como satisfatória (16).

Provavelmente, a falta das células representativas da Junção escamo-colunar em mulheres jovens sejam por procedimentos técnicos inadequados.

O estudo mostrou que a prevalência das amostras que não apresentavam componentes da JEC (Junção Escamo-Colunar) elevou-se significativamente com o aumento da idade (acima dos 40 anos) ou seja, em mulheres menopausadas. Na coleta citológica de mulheres mais velhas, (18) relatam que uma ótima amostra, de uma mulher em pós-menopausa, pode não apresentar células endocervicais por causa das alterações fisiológicas normais, e não por uma técnica inadequada.

Os médicos ultimamente determinam o que é uma "amostra adequada" para uma determinada paciente, baseados em informações integrantes da história clínica, inspeção visual da cérvix e relato da citopatologia (18).

Seguimos as definições e critérios do Sistema Bethesda para a interpretação da adequabilidade das amostras:

"...Quatro elementos constituem a adequação da amostra para a detecção de anormalidades do cérvix uterino: (a) identificação da amostra e da paciente, (b) informação clínica aplicável, (c) interpretação técnica e, (d) composição celular e amostra da zona de transformação" (18).

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que a incidência de infecção por HPV foi maior em populações de adolescentes em comparação às outras faixas etárias.

Há uma estreita relação entre a infecção por HPV e aos hábitos de vida.

Fator de risco para a aquisição de infecção por HPV envolve, principalmente à falta de informação em relação à sua prevenção.

Conclui-se, que a falta de uma educação sexual e uma visão liberal da sexualidade acarreta conseqüências em Saúde Pública, portanto, a importância de prevenção de câncer de colo uterino não é só importante para a população de mulheres adultas, mas também nas adolescentes sexualmente ativas.

Com relação à representabilidade das amostras, o Sistema Bethesda aponta critérios de interpretação e de avaliação de serviços.

A amostra do canal cervical melhora o desempenho do exame citológico para o diagnóstico da lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau e, portanto, é mandatória no rastreamento do câncer de colo uterino e seus precursores. Observou-se um alto índice de lâminas sem a representação das células da Junção Escamo-Colunar (JEC), o que provavelmente comprometeu o diagnóstico do efeito citopático pelo Papiloma Vírus Humano (HPV).

REFERÊNCIAS

1. ALEIXO, N. A. Aspectos epidemiológicos do câncer cervical. Revista de Saúde Pública. n. 25:326-333, 1991.
2. BARRETO, M. L. Emergência e "Permanência" das doenças infecciosas: implicações para a saúde pública e para a pesquisa. HC – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, l(3): 18-25, 1998.
3. CAVALCANTI, S. M.; ZARDO, L. G.; OLIVEIRA, L. H. S. Human Papillomavirus Infection: Correlation of colposcopy, cytology. Hystopathology and in-

- tu hibridization. J. Bras. Patol. v. 33, 1997, p. 62-69.
4. COLEMAN, N.; BIELEY, H. D.; RENTON A. M. et al. Immunological events in regressig genital warts. Am. J. Clin. Pathol. 2002.
 5. DE PALO, G.; STEFANON, B.; OTTI, S. Infecção pelo Papiloma Virus. In: DE PALO, G. Colposcopia e patologia do trato genital inferior. Trad. Maria Inês M. Fabricio e Rachele M. Santoro. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 1993, cap. 9, p. 133-188 (original italiano).
 6. DÓRES, G. B.; RIBEIRO, M. C. M.; COSTA, R. L. R. et al. Subtipo de HPV em lesões intra-epiteliais e invasoras do colo uterino. Importância e implicações terapêuticas. II Jornada Paulista de Obstetria e Ginecologia, Anais. 1994, p. 73.
 7. EDELMAN M.; FOX, A. S.; ALDERMAN A. M. et al. Cervical Papanicolaou smears adnormalities in inner city Bronx adolescents: prevalence, progression and immune modifiers. Cancer. 1999, 87:184-189.
 8. FOCCHI, J.; BOVO, A. C.; SILVA, I. D. C. G. Papiloma Vírus Humano (HPV), 2000. Disponível em: <http:// www.sogesp.com.br.>. Acesso em: 15 jun. 2000.
 9. FORMENTI, L. Governo quer controlar doenças sexualmente transmissíveis. 2002. Disponível em: <http:// www.sogesp.com.br.>. Acesso em: 10 ago. 2003.
 10. GAY, J. D., DONALDSON, L. D.; GOELLNER, J. R. False negative results in cervical cytologic studies. Acta Cytol. v. 29, 1984, p. 1043-1046.
 11. GOMPEL, C. & KOSS, L. G. Citologia ginecológica e suas bases anatomoclinicas. 1. ed. São Paulo: Manole Ltda, 1997.
 12. HEIN, K.; SCHREIBER K.; COHEN M. et al. CERVICAL cytology: the need for routine screening in the sexually active adolescent. J Pediatric. 1989, 91:123-126.
 13. INCA, Instituto Nacional do Câncer. Câncer do colo do útero. 2003. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/cancer/utero/. Acesso em: jul. 2003.
 14. JOSTE, N. E.; CRUM, C.; CIBAS, E. S. Cytologic/histologic correlation for quality control in cervicovaginal: Experience with 1582 paired cases. Am. J. Clin. Pathol. v. 32, 1995, p. 32-34.
 15. KAHN, J. An update on human papillomavirus infection and Papanicolaou smears in adolescents. Current Pediatr. 2001, 13:303-309.
 16. KRAEMER, B. B. The Bethesda System for reporting cervical vaginal smears: A contemporary approach to quality improvement. Adv. Pathol. Lab. Med. v. 5, 1992, p. 13-33.
 17. KREBS, H. B. Genital Human Papillomavirus infection. Clin. Obst. Gynecol. v. 32, 1989, p. 105-110.
 18. KURMAN, R. J.; SOLOMON D. O Sistema Bethesda para o Relato de Diagnóstico Citológico Cervico vaginal. Rio de Janeiro: Revinter, 1997.
 19. LEVI, J. E. HPV: Porque e quando diagnosticar. Newslab. 1995, p. 66-72.
 20. LEY, C.; BAUER H. M.; REIGOLD A. et al. Determinantes of genital human papillomavirus infection in young women. J Natl Cancer Inst. 1991; 83:997-1003.
 21. LÖRINZC, A. T. & REID, R. Clínicas obstétricas e ginecológicas da América do Norte, Papilomavirus humanos. v. 3 e 4, 1996, Rio de Janeiro: Interlivros, p. 565-74;759-86.
 22. MAGGIE, F. DST. Disponível em: www.mns.com.br/noticias. Acesso em: 06 abr. 2004.
 23. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Laboratório Cito – Histopatológico. Brasília/DF, 1987.
 24. MORAES, M. C.; BASSANI, D. P. S. Aspectos Psicológicos do Infectado pelo HPV. I Consenso Brasileiro de Papiloma Vírus Humano (HPV). 1. ed. São Paulo, 2000.
 25. MURTA, E. F. C.; SOUZA, M. A. H; ADAD, S. J. et al. Persistência da infecção por papilomavirus humano: análise da idade, sexarca, cor, hábito de fumar e método contraceptivo. J Bras Ginecol. 1998, 108:117-20.
 26. NICOLAU, S. M. HPV no Homem. In: DÓRES, G. B. HPV na Genitália Feminina. São Paulo, 1994.
 27. OKADA, M. M. K.; GONÇALVES, M. A. G.; GIRALDO, P. C. Epidemiologia e Patogênese do Papilomavirus humano (HPV). I Consenso Brasileiro de HPV. São Paulo, 2000.
 28. ORIEL, J. D. The natural history of genital warts. Br J Vener Dis. 1971, 47:1-13.
 29. PAIRWUTI, S. False negative Papanicolaou smears from women with cancerous and precancerous lesions of the uterine cervix. Acta Cytol. v. 35, 1990, n.1, p. 40-46.
 30. PARKIN, D. M.; BRAY F. I.; DEVESA S. S. Cancer burden in the year 2000. The global picture. EUR J Cancer 2001; 37:S4-66.
 31. PEREYRA, E. A. G.; PARELLADA, C. I. Entendendo melhor a infecção pelo Papilomavirus Humano. São Paulo: Artsmed, 2003.
 32. PEREZ, M.; GIL, A. O.; WROCLAWISKI, R. R. et al. HPV no homem. I Consenso Brasileiro de HPV. São Paulo, 2000.
 33. RIVERA, Z.; AGUILER, A. T. et al. Epidemiologia Del virus Papiloma Humano (HPV). Rev. Chil. Obstet. Ginecol. [online]. v. 67, 2002, n. 6, p. 501-506. Disponível em: www.scielo.cl. Acesso em: 16 nov. 2003.
 34. ROUCOURT, S.; AMARAL, E.; COSTA, K. C. B. C. HPV em Obstetria. I Consenso Brasileiro de HPV. São Paulo, 2000.
 35. ROUQUAYROL, M. Z; ALMEIDA, FILHO. N. Introdução à Epidemiologia. Rio de Janeiro: Médici, 2002.
 36. SCHNEIDER, A.; MEINHARDT, G.; DE-VILLERS, E. M. et al. Sensitivity of the cytologic diagnostic of cervical condyloma in comparison with DNA-HPV hybridization studies. Diag. Cytopathol. v. 3, 1987, p. 250-55.
 37. SMOTKIN, D. Virology Human Papillomavirus. Clin. Obst. Gynecol. v. 32, 1989, p. 141-146.
 38. SONNEX, C. Human Papillomavirus infection with particular reference to Genital Disease. Journal Clinical of Pathology, n. 51, p. 643-648,1998.
 39. STONE, K. M. Epidemiologic aspects of genital HPV infection. Clin. Obst. Gynecol. v. 32, 1989, p. 112-115.
 40. SYRJÄNEN K.; HAKAMA M.; SAARIKOSKI S. et al. Prevalence, incidence and estimated life-time of cervical human papillomavirus (HPV) infections in nonselected finnish population. Sex Transm Dis. 1990; 17:15-9.
 41. SYRJANEN, K. J.; SYRJANEN S. M. Papillomavirus in human pathology. 1. ed. Chichester, 2000, p. 615.
 42. WALBOOMERS J. M.; JACOBS M. V.; MANOS M. M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cancer worldwide. J Pathol, 189: 12-19, 1999.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Dra. Alda Maria Alves Queiroz
E-mail: aldaqueiroz@anvisa.gov.br

IFCC WORLDLAB

Fortaleza - Brasil

20º Congresso Internacional de Bioquímica e Medicina Laboratorial

35º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas

8º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

28 de setembro - 2 outubro/2008

Local:

Centro de Convenções do Ceará