



Infecção por Papilomavírus Humano de alto risco Oncogênico em mulheres atendidas no Programa de Saúde da Família da Cidade de Serra Talhada, Pernambuco

[*High-risk Human Papillomavirus infection in women attended in the Family Health Program from Serra Talhada, Pernambuco*]

“Artigo Científico/Scientific Article”

Samantha Amorim **Cândido**¹, Elaine Bandeira Cavalcanti **Duarte**²,
Erinaldo Ubirajara Damasceno dos **Santos**³, Géssica Dayanne Cordeiro de **Lima**³,
Micheline Oliveira Lobo Pereira da **Costa**³, Paulo Roberto Eleutério de **Souza**¹,
Maria de Mascena Maia **Diniz**¹

¹Departamento de Biologia, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

²Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

³Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Pernambuco (LACEN-PE), Recife-PE, Brasil.

*Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: amanthamorim@gmail.com

Resumo

A infecção por um ou mais tipos de Papilomavírus Humano de alto risco oncogênico (HR-HPV) tem sido relacionada à alta predisposição de desenvolver câncer de colo do útero. O objetivo do presente estudo foi determinar a frequência de quatro tipos HR-HPVs (16, 18, 31 e 33) em mulheres assintomáticas do Agreste e Sertão Pernambucano e avaliar a predisposição de outros fatores de risco associados com a infecção. Foram coletadas amostras de secreção vaginal de mulheres atendidas no Programa de Saúde da Família - PSF da cidade de Serra Talhada-PE, no período de Janeiro a Dezembro de 2014. A detecção do DNA do HPV na secreção vaginal foi realizada usando a técnica de PCR convencional. Os dados clínicos, sociodemográficos e hábitos de vida foram coletados através de um questionário padrão. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Bioestat 5.0. Das 302 mulheres avaliadas, 99,7% não possuíam anormalidades citológicas e 32,6% apresentaram infecção por um dos quatro tipos virais do HPV pesquisados, com maior prevalência para o HPV 31 (26,8%), seguido dos 33 (21,6%), 18 (6,2%) e 16 (4,1%). Desta forma, podemos concluir que mulheres infectadas por HR-HPV e assintomáticas podem estar predispostas ao desenvolvimento de lesões cervicais.

Palavras-Chave: HPV; câncer cervical; pacientes assintomáticas; PCR.

Abstract

Infection with one or more types of high-risk oncogenic human papillomavirus (HR-HPV) has been linked to a high predisposition to develop cervical cancer. The objective of the present study was to determine the frequency of four HR-HPV types (16, 18, 31, and 33) in asymptomatic women from the Agreste and Sertão of Pernambuco and to evaluate the predisposition of other risk factors associated with this infection. Vaginal secretion samples were collected from women at the Family Health Program service (PSF) in the city of Serra Talhada-PE, between January and December 2014. Typing of HPV DNA was performed by Polymerase Chain Reaction (PCR). Clinical, sociodemographic, and lifestyle data was collected through a standard questionnaire. Statistical analyses were performed using Bioestat 5.0 software. Of 302 women evaluated, 99.7% had no cytologic abnormalities and 32.6% were positive for infection by one of the four HPV viral types surveyed, with a higher prevalence for HPV 31 (26.8%), followed by 33 (21.6%), 18 (6.2%) and 16 (4.1%). In this way, we can conclude that women infected by HR-HPV and asymptomatic may be predisposed to the development of cervical lesions.

Keywords: HPV; cervical cancer; asymptomatic patients; PCR.

Recebido em: 23 de agosto de 2017.

Aceito em: 09 de fevereiro de 2018.

Introdução

Os papilomavírus (PVs) pertencem a família *Papillomaviridae*, uma numerosa família de pequenos vírus de DNA dupla fita (dsDNA), que infectam praticamente todos os mamíferos. Membros desta família foram descritos inicialmente em mamíferos, mas eles também têm sido encontrados em pássaros, aves, tartarugas e serpentes e provavelmente infectam todos os amniotas (Bravo et al., 2010). Atualmente, foram identificados cerca de 280 tipos diferentes de PVs, dentre os quais, aproximadamente 170 correspondem ao Papilomavírus Humano (HPV).

O HPV é o principal agente causal para o desenvolvimento do câncer cervical, ocasionado pela infecção persistente por um ou mais tipos de HPV de alto risco oncogênico, provocando transformações celulares, progredindo para lesões pré-cancerosas e, se não interrompida, para o câncer invasivo (Schifman et al., 2007). Os últimos dados estimados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstraram que aproximadamente 440 milhões de pessoas têm infecção por HPV genital em todo o mundo. Além disso, estima-se que 80% das mulheres venham a adquirir pelo menos uma infecção por um dos tipos de HPV durante sua vida (OMS, 2015).

Cerca de 60 tipos de HPVs infectam o trato genital feminino sendo classificados de acordo com o seu potencial oncogênico em HPVs de alto risco (HR-HPV) e baixo risco (LR-HPV). Os LR-HPVs são frequentemente associados com lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau (LSIL), enquanto que os HR-HPVs estão diretamente relacionados com lesões escamosas intraepiteliais de alto grau (HSIL) e câncer cervical (CC) (Munõz et al., 2003; Bernard et al., 2010; Munday et al., 2014).

O risco oncogênico do vírus do HPV está diretamente relacionado ao comportamento de seu genoma no núcleo da célula hospedeira. Os LR-HPVs tendem a manter o seu DNA íntegro, circular e episomal dentro da célula hospedeira, enquanto que os HR-HPVs abrem suas fitas de DNA circular, sofrem deleções e se integram ao genoma da célula hospedeira (Munõz et al., 2006; Doorbar et al., 2015). Os principais tipos de HR-HPV que contribuem para os casos de câncer cervical são os 16 e 18, seguidos dos 31, 33, 35, 45, 52 e 58, representando um adicional de cerca de 20% dos cânceres do colo do útero em todo o mundo (Scheurer et al., 2005).

Contudo, apenas a presença do HPV não é fator determinante para o desenvolvimento do câncer cervical, podendo também estar associado a cofatores de risco, como início precoce de atividade sexual, tabagismo, uso de anticoncepcionais orais, multiparidade, multiplicidade de parceiros, deficiência nutricional e estado imunológico dos pacientes (Bezerra et al., 2005; Clifford et al., 2006), implicando a combinação de fatores genéticos do hospedeiro, bacterianos e ambientais como cofatores da infecção pelos PVs. Estes fatores em conjunto com o HPV promovem a transformação celular e desenvolvimento de lesões pré-cancerosas que podem acarretar no câncer cervical (Derchain et al., 2005). O Câncer Cervical (CC) é o terceiro tipo de câncer mais frequente na população feminina, atrás apenas do câncer de mama e do colorretal, e a quarta causa de morte por câncer entre mulheres no Brasil. Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2016) estimaram 16.340 novos casos e 5.340 mortes associadas ao CC no Brasil. Na região Nordeste estimou-se cerca de 5.630 novos casos para cada 100.000 habitantes, com 970 casos em Pernambuco e 150 casos em Recife (Crawford et al., 2011; INCA, 2016).

Ainda não há relatos de pesquisas relacionadas à prevalência do HPV em mulheres do Agreste e Sertão Pernambucano. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência do HPV em mulheres atendidas no Programa de Saúde da Família (PSF) da cidade de Serra Talhada, com ênfase no diagnóstico dos tipos oncogênicos 16, 18, 31 e 33.

Sabendo-se que PVs estão associados ao aparecimento de doenças malignas, não só em humanos, mas também em animais, avaliar doenças pouco exploradas nos animais, como as neoplasias, no sentido de entender os fatores associados à exposição do vírus, podem servir como importante modelo de oncologia comparativa, no sentido de avaliar o processo oncogênico humano, identificação de marcadores moleculares associados e informação para novas terapêuticas.

Material e Métodos

População do estudo

Foram analisadas 302 amostras de secreção vaginal de mulheres atendidas no Programa de Saúde da Família (PSF) da cidade de Serra

Talhada-PE, submetidas ao exame de citologia oncológica no ano de 2014. O critério de exclusão compreendeu amostras de pacientes HIV positivas e/ou que foram submetidas à radioterapia ou quimioterapia para lesão intraepitelial cervical. Este banco de amostras encontra-se devidamente armazenado no Laboratório de Genética, Bioquímica e Sequenciamento de DNA - Professora Tânia Falcão (LGBS), da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), em Recife, PE, Brasil.

Extração do DNA

O DNA das amostras foi obtido através de 500 µL de secreção vaginal e com auxílio do kit "Wizard DNA Genomic Purification KIT" (PROMEGA), seguindo as instruções do fabricante. Para o controle interno de amplificação, cada amostra foi amplificada para o

gene da β -Globina Humana, pela técnica da PCR convencional, utilizando as sequências de *primers* PC04 (5'-CAACTTCATCCACGTTCCACC-3') e GH20 (5'-CAAAGAGCCAAGGACAGGTAC-3') (Saiki et al., 1985). A reação consistiu de 1X *Master Mix Colollers* (PROMEGA), 0,3 µM de cada *primer* (INVITROGEN) e 100 ng de DNA, para um volume final de 10 µL e com ciclagem de 94° C por 4 minutos, seguido de 35 ciclos de desnaturação à 94° C, por 30 segundos; anelamento à 55° C, por 30 segundos; e extensão à 72° C, por 30 segundos; seguidos de uma extensão adicional à 72° C, por oito minutos.

Tipagem do HPV

As amostras foram testadas para os HR-HPVs 16, 18, 31 e 33, através de sequências de *primers* específicos (Tabela 1).

Tabela 1. Sequência dos *primers* específicos e seus respectivos tamanhos (pb) para HPV 16, 18, 31 e 33.

Primer	Sequência do Primer	Tamanho (pb)
HPV 16	Pr1 5'- CTG AAA AGC CAC TGT GTC CT- 3'	499
	Pr2 5'- CCA TCC ATT ACA TCC CTG AC -3'	
HPV 18	Pr1 5'- CCG AGC ACG ACA GGA ACG ACT - 3'	172
	Pr2 5'- TCG TTT TCT TCC TCT GAG TCG CTT-3	
HPV 31	Pr1 5'- CTA CAG TAA GCA TTG TGC TAT GC-3'	153
	Pr2 5'- ACG TAA TGG AGA GGT TGC AAT AAC CC- 3'	
HPV 33	Pr1 5'- AAC GCC ATG AGA GGA CAC AAG-3'	211
	Pr2 5'- ACA CAT AAA CGA ACT GTC GTC - 3'	

A reação de amplificação consistiu de 1X do reagente *Master Mix Colollers* (PROMEGA), 0,3 µM de cada *primer* (INVITROGEN) e 100 ng de DNA, para um volume final de 10 µL e com ciclagem de 94°C por 5 minutos, 95° C por 30 segundos e 57° C por 30 segundos (ambos 35x), 72° C por 1 minuto e 72° C por 10 minutos, diferindo apenas para o HPV 16 cuja temperatura de anelamento foi de 60° C.

O amplicon obtido foi analisado pela técnica de eletroforese em gel de agarose a 1%, com voltagem de 100 V durante 20 minutos. Em cada poço foram aplicados 5 µL de DNA corados com Gel Red, visualizados em trasluminador de luz UV, com o auxílio do marcador molecular Ladder de 100pb (PROMEGA).

Análise Estatística

O programa computacional BioEstat 5.0 foi utilizado para análise estatística entre as variáveis de risco para casos e controles. O teste do qui-quadrado (X^2) foi executado através das

frequências entre mulheres HPV positivas e HPV negativas, com o intuito de avaliar se houve relação significativa (p) entre as categorias de risco e a susceptibilidade a infecção pelo HPV na população estudada. Associação entre as variáveis categóricas foi realizada através da análise da odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (95% IC). Em todas as etapas da análise foi considerado o nível de significância de 5%.

Resultados

Após a análise dos questionários das 302 pacientes, constatou-se que 99,7% das mulheres que participaram deste estudo não possuíam lesões precursoras do câncer cervical. A Tabela 2 mostra os correlatos epidemiológicos representados pelas características demográficas, biológicas, reprodutivas, clínico-ginecológicas e hábitos de vida. As pacientes apresentaram faixa etária entre 15 e 78 anos, com média e desvio padrão de 39,26 ± 11,75 anos. A maioria estava com mais de 25 anos (87,4%), com escolaridade equivalente ao 1°

grau incompleto (42,3%), não faziam uso de anticoncepcional oral (84,7%), possuíam normalidade quanto à inspeção do colo do útero (62,2%), não apresentavam doenças sexualmente transmissíveis (74,8%), porém algumas apresentavam inflamação (43,3%) em relação ao exame citológico e tiveram menos de cinco parceiros sexuais (96%) e mais de três gestações (61,2%).

Tabela 2. Correlatos epidemiológicos acerca de características demográficas, biológicas, reprodutivas, clínico-ginecológicas e hábitos de vida das 302 pacientes analisadas.

Dados	n (%)
Idade média de 40,6 (anos)	
≤25	38 (12,5)
>25	264 (87,4)
Escolaridade	
Analfabeta	15 (4,9)
1º Grau completo	46 (15,2)
1º Grau incompleto	128 (42,3)
2º Grau completo	85 (28,1)
2º Grau incompleto	3 (0,99)
Superior completo	23 (7,6)
Desconhecido	2 (0,66)
Anticoncepcional Oral	
Sim	44 (14,5)
Não	256 (84,7)
Desconhecido	2 (0,66)
Inspeção do Colo do Útero	
Normal	197 (65,2)
Alterado	33 (10,9)
Desconhecido	72 (23,8)
Doenças Sexualmente Transmissíveis	
Sim	4 (1,3)
Não	226 (74,8)
Desconhecido	72 (23,8)
Citologia	
Inflamação	131 (43,3)
Atrofia com inflamação	95 (31,4)
Lesão de baixo grau	1 (0,3)
Desconhecido	74 (24,5)
Parceiros Sexuais	
<5	290 (96,0)
>5	9 (2,9)
Desconhecido	3 (0,9)
Gestações	
<3	79 (26,1)
>3	185 (61,2)
Desconhecido	38 (12,5)
Tabagismo	
Sim	29 (9,6)
Não	269 (89,0)
Desconhecido	4 (1,3)

Quanto ao diagnóstico molecular, verificou-se que 32,1% (97/302) das pacientes investigadas possuíam DNA viral de alto risco oncogênico (HR-HPV). As frequências dos tipos oncogênicos 16, 18, 31 e 33, são mostradas na Tabela 3. O HPV 31 foi o mais frequente em 26,8% das pacientes, seguido dos tipos 33 (21,6%), 18 (6,2%) e 16 (4,1%). Observou-se ainda a coinfeções entre todos os tipos virais analisados, destacando-se a infecção simultânea entre os quatro tipos (16, 18, 31 e 33) em 7,3% das pacientes.

Tabela 3. Frequência dos tipos oncogênicos 16, 18, 31 e 33 e suas co-infecções, referentes às 97 mulheres diagnosticadas com HPV de alto risco.

Tipos de HPV	n (%)
Infecção única	
HPV 16	4 (4,1)
HPV 18	6 (6,2)
HPV 31	26 (26,8)
HPV 33	21 (21,6)
Coinfecção	
16/18	3 (3,1)
16/31	2 (2,1)
16/33	8 (8,2)
18/31	1 (1,0)
18/33	2 (2,1)
31/33	4 (4,1)
16/18/31	1 (1,0)
16/18/33	3 (3,1)
16/31/33	5 (5,2)
18/31/33	4 (4,1)
16/18/31/33	7 (7,3)
Total	97 (100)

A Tabela 4 demonstra associação entre as variáveis socio-demográficas e características clínicas das 97 mulheres infectadas pelo HPV em relação às 205 mulheres controles. Contudo, não houve diferença significativa entre os fatores analisados e a susceptibilidade à infecção ($p > 0,05$).

Discussão

Segundo os últimos dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a infecção por algum dos tipos de HR-HPV é encontrada em 99,7% dos casos de câncer cervical no mundo (OMS, 2015). Além disto, mulheres assintomáticas podem apresentar infecção por um ou mais tipos virais com um grande risco de desenvolverem lesões cervicais ou câncer cervical (Souza et al., 2015). No presente estudo, independente da maioria das mulheres analisadas não possuem lesões

precursoras do câncer cervical, 32,1% foram diagnosticadas positivamente para um ou mais tipos de HR-HPV, sendo este rastreamento pioneiro em relação à infecção pelo HPV em mulheres do Agreste e Sertão de Pernambuco.

Lima-Junior et al. (2011) em estudo realizado na cidade de Recife em 120 mulheres com lesão cervical, encontraram 98% de positividade para o DNA viral.

Tabela 4. Associação entre as variáveis socio-demográficas e características clínicas das 97 mulheres infectadas pelo HPV e as 205 mulheres sem infecção.

Variável	Categoria	HPV+ n (%)	HPV-n (%)	OR (IC 95%)	p-value
Idade	>25	83 (85,5)	180 (87,8)	1,18 (0,58-2,37)	0,63
Escolaridade	Analfabeta	02 (2,1)	13 (6,3)	1,03 (0,73-1,46)	0,84
	1º Grau completo	08 (8,2)	38 (18,5)	1,12 (0,79-1,60)	0,50
	1º Grau incompleto	40 (41,2)	87 (42,4)	1,02 (0,68-1,51)	0,91
	2º Grau completo	37 (38,1)	49 (23,9)	0,81 (0,55-1,19)	0,28
	2º grau incompleto	01 (1,0)	02 (1,0)	0,99 (0,70-1,40)	0,99
	Superior completo	08 (8,2)	15 (7,3)	0,99 (0,69-1,40)	0,95
	Desconhecido	01 (1,0)	01 (0,5)	0,99 (0,70-1,40)	0,97
	Anticoncepcional Oral	Sim	13 (13,4)	31 (15,1)	1,02(0,71-1,45)
Não		84 (86,5)	172 (83,9)	0,83 (0,41-1,65)	0,60
Desconhecido		0	02 (1,0)	-	0,97
Inspeção do colo do útero	Normal	66 (68,0)	130 (63,4)	0,87 (0,53-1,41)	0,58
	Alterado	14 (14,4)	20 (9,7)	0,94 (0,66-1,35)	0,76
	Desconhecido	17 (17,5)	55 (26,8)	1,12 (0,78-1,62)	0,51
DST	Sim	02 (2,1)	02 (1,0)	0,98 (0,70-1,39)	0,94
	Não	77 (79,3)	149 (72,6)	0,75 (0,42-1,32)	0,32
	Desconhecido	18 (18,5)	54 (26,3)	1,10 (0,76-1,59)	0,58
Citologia	Inflamação	72 (74,2)	139 (67,8)	0,80 (0,47-1,34)	0,40
	Atrofia com inflamação	03 (3,1)	12 (5,8)	1,02 (0,72-1,45)	0,86
	Lesão de baixo grau	22 (22,6)	53 (25,8)	1,04 (0,72-1,50)	0,82
	Desconhecido	0	01 (0,5)	-	NA
Parceiros sexuais	>5	04 (4,1)	05 (2,4)	0,98 (0,69-1,38)	0,92
	Desconhecido	0	02 (1,0)	-	NA
Gestações	>3	55 (56,7)	129 (62,9)	1,16 (0,74-0,57)	0,49
	Desconhecido	08 (8,2)	16 (7,8)	0,99 (0,70-1,41)	0,97
Tabagismo	Sim	08 (8,2)	21 (10,2)	1,02 (0,72-1,45)	0,90
	Não	87 (89,6)	182 (88,7)	0,91 (0,42-2,00)	0,83
	Desconhecido	02 (2,1)	02 (1,0)	0,98 (0,70-1,39)	0,94

Entretanto, existem estudos que apresentam positividade para o DNA do HPV em pacientes assintomáticas. Nonnenmacher et al. (2002) encontraram 27% de positividade numa população de 950 mulheres assintomáticas da cidade de Porto Alegre. Em um estudo de revisão realizado por Ayres et al. (2010), em mulheres assintomáticas de diversas cidades brasileiras, avaliou-se prevalências variáveis entre 14,3% para 295 pacientes na cidade do Recife e 24,5% em 1099 pacientes da cidade de Porto Alegre. Já, Noronha et al. (2011) em avaliação na unidade de referência de prevenção de câncer uterino, do Estado do Pará, detectaram infecção pelo HPV em 116 mulheres, sendo 79,3% por um tipo de HPV oncogênico, e

destas 71,8% tinham citologia negativa e 91,1% citologia alterada. E em estudo mais recente, De Oliveira et al. (2017) detectaram 44% de positividade para o DNA do HPV em amostras cervicais de 50 mulheres com e sem lesão cervical, provenientes da região Sudeste do Brasil. Uma possível explicação para estas variações nas estimativas das frequências pode estar relacionada com a população em estudo, o desconhecimento dos métodos preventivos e com o protocolo utilizado para detecção da infecção.

Os HR-HPVs mais frequentes em CC são os 16 e 18, estando associados com 70% de todos os cânceres cervicais no mundo, seguidos dos tipos 31 e 33, contudo podem-se admitir variações na

distribuição dos genótipos de acordo com diversos fatores, como região, idade ou grau da lesão (De Sanjosé et al., 2010). Noronha et al. (2011) avaliaram HR-HPV em 1021 amostras de mulheres com citologia negativa, sendo detectado um percentual de 12,7% do HPV 18, seguido do HPV-16 em 7% e do HPV 31 em 5,6%. Fernandes et al. (2010) avaliaram o HPV 16 como mais prevalente em 215 mulheres com citologia normal e com lesões intraepiteliais cervical de baixo grau (LSIL) atendidas num serviço de *screening* de câncer cervical em Natal-RN, Brasil. Outros estudos realizados no Brasil encontraram prevalência semelhante: no sul, 24,6% em 1.500 mulheres; no nordeste de 24,5% em 1020 mulheres; e no norte 25,3% em 265 mulheres (Rosa et al., 2008; Noronha et al., 2011; Vieira et al., 2015). Já, o HPV 18 foi detectado como o segundo mais frequente em muitas regiões, de acordo com dados de uma meta-análise envolvendo um milhão de mulheres com citologia normal (Bruni et al., 2010).

Contudo, no presente estudo o HPV 31 foi detectado como o mais frequente, encontrado em 26,8% das pacientes, seguido do HPV 33 (21,6%), diferente do que é visto na literatura, onde se demonstram menos frequentes. Ainda no presente estudo, o terceiro tipo de HPV mais prevalente foi o HPV 18 (6,2%), seguido do HPV 16 (4,1%). A baixa prevalência do HPV 18 encontrada nesta população foi semelhante aos resultados encontrados pela *Internacional Agency for Research on Cancer - IARC* (2007) em um estudo de meta-análise e por Bruno et al. (2014) no rastreamento de 351 mulheres do Estado da Bahia. Estas variações na prevalência dos tipos de HPV podem ser elucidadas pela complexa interação entre os tipos de HPV com fatores imunogenéticos do hospedeiro, idade, localização geográfica ou ainda pela escolha da sequência de *primers* utilizados na PCR e genotipagem (Freitas et al., 2007; Tavares et al., 2014). Além disso, analisou-se coinfeção entre os tipos virais, com destaque para infecção simultânea entre os quatro tipos em estudo, com percentual de 7,2%, o que pode sugerir um fator predisponente desta população ao desenvolvimento de lesões, isto por que o presente estudo demonstrou ocorrência de coinfeções próximas aos resultados encontrados em estudos com mulheres sintomáticas, que variaram entre 10% e 18,18%, sendo estes os valores mais altos para os tipos 16 e 18 (Boch et al., 2002; Trottier e Franco, 2006).

Além da infecção por um ou mais tipos de HR-HPV, os fatores de risco associados à infecção podem ser determinantes ou não para o desenvolvimento do câncer cervical. Em estudos realizados com pacientes sintomáticas e assintomáticas foram avaliadas uma maior relação das variáveis de risco em mulheres com alguma anormalidade citológica. A frequência observada em 132 mulheres infectadas e 96 controles encontrou-se que no grupo controle (mulheres assintomáticas) 35,4% tinham meia idade; 90,6% grau de escolaridade variando entre o nível fundamental e superior; 43,8% com número de gestações menor ou igual a três; 64,6% tiveram um ou dois parceiros sexuais; 68,8% não apresentaram histórico prévio de DST (Doença Sexualmente Transmissível) e 86,5% não eram tabagistas (Silva et al., 2006). Já as mulheres sintomáticas apresentaram como fatores mais relevantes, a quantidade de gestações superior a três (39,4%); histórico de DST anterior (52,3%) e tabagismo (44,7%) (Silva et al., 2006). Mendonça et al. (2010) avaliaram 248 casos e 176 controles e observaram que, em mulheres com citológico dentro da normalidade, 59,7% tinham mais de 35 anos; 83,5% tiveram 4 ou mais anos de escolaridade; 72,7% tiveram de 1 a 3 parceiros sexuais; 74,4% tiveram até 3 gestações; 72,7% faziam uso de contraceptivo oral e 69,9% não eram tabagistas. Enquanto 60,2% das mulheres com lesões cervicais apresentaram idade superior a 35 anos; 51,4% não tinham escolaridade ou com escolaridade até 3 anos; e 52,8% tiveram 4 ou mais gestações.

A presente pesquisa demonstrou tanto analogias quando discrepâncias em relação aos estudos supracitados, podendo estes resultados conflitantes serem elucidados pela variabilidade de hábitos e costumes de cada região. Entretanto, é evidente a baixa frequência destas variáveis em mulheres assintomáticas, podendo esclarecer o fato de não terem demonstrado significância na correlação com a infecção pelo HPV. Além disto, estes resultados sugerem a influência tanto das questões clínicas e subclínicas, quanto das questões sociais e culturais no processo de infecção. Em um trabalho realizado na Unidade Básica de Saúde no Ceará, 15 mulheres diagnosticadas com HPV foram entrevistadas acerca do conhecimento sobre a doença e sua prevenção, como resultados apontou-se que algumas mulheres ainda não apresentam total compreensão sobre a doença, o que desencadeia uma série de conclusões equivo-

cadás, relacionando-a principalmente com promiscuidade. Além disso, a infecção foi evidenciada pela confiança depositada no parceiro sexual e o seu desenvolvimento pelo medo de revelar a infecção por receio de rejeição e discriminação, impedindo muitas vezes tanto a prevenção quanto à promoção de saúde em relação à doença (De Souza et al, 2008).

Em síntese, evidencia-se a importância do rastreamento de infecções pelo HPV em mulheres assintomáticas, como um mecanismo adicional de prevenção ao desenvolvimento de lesões e câncer cervical. Observa-se também a questão dos padrões de regionalização da infecção por diferentes tipos virais, ampliando a necessidade de estudos que avaliem as características particulares das diversas populações, no intuito de empregar medidas preventivas e educacionais eficazes.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

Comitê de Ética

O presente estudo cumpre com todas as normas éticas relacionadas a experimentos com envolvimento de seres humanos. Tendo como embasamento legal o aceite pelo comitê de ética da UFPE N° 355/08 e o consentimento de todas as participantes, que assinaram, após cientes de todas as etapas do estudo, um termo de consentimento Livre e Esclarecido.

Referências

Ayres, A.R.G.; Azevedo, G. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública**, 44(5): 963-974, 2010.

Bernard, H.U; Burk, R.D.; Chen, R.; van Doorslaer, K.; zur Hausen, H.; de Villiers, E.M. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. **Virology**, 401(1): 70-79, 2010.

Bezerra, S.J.S; Gonçalves, P.C.; Franco, E.S.; Pinheiro, A.K. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo uterino. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, 17(2): 143-8, 2005.

Bosch, F.X.; Lorincz, A.; Munoz, N.; Meijer, C.J.; Shah, K.V. The causal relation between

human papillomavirus and cervical cancer. **Journal of Clinical Pathology**, 55(4): 244-65, 2002.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. **Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil**. Disponível em <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/index.asp?ID=1>>. Acesso em 15 jun. 2017.

BRASIL. Organização Mundial de Saúde - OMS. **Initiative for Vaccine Research (IVR), Viral Cancer, HPV**. Disponível em <<http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/en/>>. Acesso em 10 out. 2016.

Bravo, I.G.; De Sanjosé, S.; Gottschung, M. The clinical importance of understanding the evolution of papillomaviruses. **Trends in Microbiology**, 18(10): 432-438, 2010.

Bruni, L.; Diaz, M.; Castellsague, X.; Ferrer, E.; Bosch, F.X.; de Sanjose, S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. **The Journal of Infectious Diseases**, 202(12): 1789-99, 2010.

Bruno, A.; Serravalle, K.; Travassos, A.G.; Lima, B.G.D.C. Genotype distribution of human papillomavirus in women from the state of Bahia, Brazil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, 36(9): 416-422, 2014.

Clifford, G.; Franceschi, S.; Diaz, M.; Munoz, N.; Villa, L.L. HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. **Vaccine**, 24: S26-S34, 2006.

Cotchin, E. Comparative oncology: The veterinary contribution. **Proceedings of the Royal Society of Medicine**, 69: 649-656, 1976.

Crawford, R.; Grignon, A.L.; Kitson, S.; Winder, D.M.; Ball, S.L.R.; Vaughan, K.; Stanley, M.A.; Sterling, J.C.; Goon, P.K.C. High prevalence of HPV in non-cervical sites of women with abnormal cervical cytology. **BMC Cancer**, 11(1): 473, 2011.

De Oliveira, J.; Mutran, T.J.; Santana, V.C. Prevalência de HPV em amostras cervicovaginais sem alterações citológicas. **Arquivo de Ciências da Saúde**, 24(1): 47-51, 2017.

De Sanjose, S.; Quint, W.G.V.; Alemany, L.; Geraets, D.T.; Klaustermeier, J.E.; Lloveras, B.; Tous, S.; Felix, A.; Bravo, L.E.; Shin, H.R.; Vallejos, C.S.; de Ruiz, P.A.; Lima, M.A.; Guimera, N.; Clavero, O.; Alejo, M.;

- Bosch, A.L.; Cheng-Yang, C.; Bosch, X.B. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. **The Lancet Oncology**, 11(11): 1048-1056, 2010.
- De Sousa, L.B.; Pinheiro, A.K.B.; Barroso, M.G.T. Ser mulher portadora do HPV: uma abordagem cultural. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, 42(4): 737-743, 2008.
- Derchain, S.F.M.; Longatto-Filho, A.; Syrjanen, K.J. Neoplasia intra-epitelial cervical: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, 27(7): 425-33, 2005.
- Doorbar, J.; Egawa, N.; Griffin, H.; Kranjec, C.; Murakami, I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. **Reviews in Medical Virology**, 25(S1): 2-23, 2015.
- Fernandes, J.V.; Meissner, R.V.; Carvalho, M.G.F.; Fernandes, T.A.M.; Azevedo, P.R.M.; Sobrinho, J.S.; Prado, J.C.M.; Villa, L.L. Prevalence of human papillomavirus in archival samples obtained from patients with cervical premalignant and malignant lesions from Northeast Brazil. **BMC Research Notes**, 3(1): 96, 2010.
- Freitas, T.P.; Carmo, B.B.D.; Paula, F.D.F.; Rodrigues, L.F.; Fernandes, A.P.; Fernandes, P.A. Molecular detection of HPV 16 and 18 in cervical samples of patients from Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 49(5): 297-301, 2007.
- Graner, J. History of infectious disease oncology, from galen to tous. In: Goedert J.J. (eds) *Infectious Causes of Cancer*. **Humana Press**, 2000. p. 3-30.
- International Agency for Research on Cancer - IARC. Human Papillomaviruses. **IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**, 90:1-636, 2007.
- Lima-Júnior, S.F.D.; Fernandes, M.C.M.; Heráclio, S.D.A.; Souza, P.R.E.D.; Maia, M.D.M.D. Prevalência dos genótipos do papilomavírus humano: comparação entre três métodos de detecção em pacientes de Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, 33(10): 315-320, 2011.
- Mendonça, V.G.D.; Guimarães, M.J.B.; Lima Filho, J.L.D.; Mendonça, C.G.D.; Martins, D.B.G.; Crovella, S.; Alencar, L.C.A.D. Infecção cervical por papilomavírus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer de colo do útero. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, 32(10): 476-485, 2010.
- Misdorp, W. Veterinary cancer epidemiology. **Veterinary Quarterly**, 18(1): 32-36, 1996.
- Munday, J.S. Bovine and human papillomaviruses: a comparative review. **Veterinary Pathology**, 51(6): 1063-1075, 2014.
- Muñoz, N.; Bosch, F.X.; de Sanjosé, S.; Herrero, R.; Castellsagué, X.; Shah, K.V.; Snijders, P.J.F.; Meijer, C.J.L.M. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. **New England Journal of Medicine**, 348(6): 518-527, 2003.
- Munõz, N.; Castellsagué, X.; de González, A.B.; Gissmann, L. HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, 24, S1-S10, 2006.
- Nonnenmacher, B.; Breitenbach, V.; Villa, L.L.; Prolla, J.C.; Bozzetti, M.C. Identificação do papilomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. **Revista de Saúde Pública**, 36(1): 95-100, 2002.
- Noronha, V.L.; Cruz, E.M.; Pinho, C.N.; Mello, W.A.; Villa, L.L.; Russomano, F.B. Papilomavírus humano (HPV) em mulheres submetidas a rastreamento para câncer de cérvix uterina, Belém-Pará-Brasil. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, 23(1): 5-11, 2011.
- Rosa, M.I.; Fachel, J.M.; Rosa, D.D.; Medeiros, L.R.; Igansi, C.N.; Bozzetti, M.C. Persistence and clearance of human papillomavirus infection: prospective cohort study. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, 199(6): 1-7, 2008.
- Saiki, R.K.; Scharf, S.; Faloona, F.; Mullis, K.B.; Horn, G.T.; Erlich, H.A.; Arnheim, N. Enzymatic amplification of b-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. **Science**, 230(4732): 1350-1354, 1985.
- Scheurer, M.E.; Tortolero-Luna, G.; Adler-Storthz, K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology and prevention. **International Journal of Gynecological Cancer**, 15(5): 727-746, 2005.
- Schiffman, M.; Castle, P.E.; Jeronimo, J.; Rodriguez, A.C.; Wacholder, S. Human

- papillomavirus and cervical cancer. **The Lancet**, 370(9590): 890-907, 2007.
- Silva, T.T.D.; Guimarães, M.D.L.; Barbosa, M.I.D.C.; Pinheiro, M.D.F.G.; Maia, A.F. Identificação de tipos de papilomavírus e de outros fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 28(5): 285-91, 2006.
- Souza, S.V.; Ponte, K.M.; Gomes, D.A. Prevenção do HPV nas Mulheres: estratégia adotada por enfermeiros na atenção primária à saúde. **Sanare**, 14(1): 46-51, 2015.
- Tavares, M.C.M.; de Macêdo, J.L.; Lima-Júnior, S.F.; Heráclio, S.A.; Amorim, M.M.R, Maia, M.M.D, de Souza P.R.E. *Chlamydia trachomatis* infection and human papillomavirus in women with cervical neoplasia in Pernambuco-Brazil. **Molecular Biology Reports**, 41(2): 865-874, 2014.
- Trottier, H.; Franco, E.L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. **Vaccine**, 24: S4-S15, 2006.
- Vieira, R.C.; Monteiro, J.S.V.; Manso, E.P.; dos Santos, M.R.M.; Tsutsumi, M.Y.; Ishikawa, E.A.Y.; Ferrari, S.F.; Lima, K.V.B.; de Sousa, M.S. Prevalence of type-specific HPV among female university students from northern Brazil. **Infectious Agents and Cancer**, 10(1): 21, 2015.