



Prevalência de HPV em amostras cérvico-vaginais no Rio Grande do Sul

Prevalence HPV in cervic-vaginal samples in Rio Grande do Sul

Aline Daniele Schuster², Denise Wollmeister²

1 - Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

2 - Universidade FEEVALE, Novo Hamburgo, RS, Brasil.

RESUMO

Introdução: o câncer de colo de útero é considerado um problema de saúde pública mundialmente. Seu diagnóstico é realizado através do exame citopatológico (EC) e seu desenvolvimento está relacionado à infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). **Objetivo:** estabelecer prevalência de diferentes genótipos de HPV em amostras cérvico-vaginais no Rio Grande do Sul. **Método:** foi realizada uma revisão da literatura e visando alcançar o máximo de sensibilidade na estratégia de busca, foram utilizados os seguintes descritores: “Papillomavirus Infections”, “genotypes”, “Rio Grande do Sul”, “Brazil” e “uterine cervical neoplasms”, obtida da MeSH (Medical Subject Headings). **Resultados:** a pesquisa eletrônica foi realizada por meio da estratégia supracitada e foram encontrados 34 estudos. Após a revisão dos resumos, oito artigos elegíveis foram escolhidos e mais três foram selecionados de forma manual. Os artigos elegíveis para inclusão nesta revisão descrevem qualquer possível relação entre Papilomavirus Humano, genótipos, estado do Rio Grande do Sul no Brasil e Câncer Cervical. **Considerações finais:** os genótipos mais prevalentes no Rio Grande do Sul continuam sendo os incluídos nas vacinas disponíveis pelo Ministério da Saúde e a prevenção secundária segue sendo uma estratégia para rastreamento e diagnóstico de alterações citopatológicas.

schuster.alined@gmail.com

Palavras-chave: Câncer do Colo do Útero; Citopatologia; Genotipagem; Papilomavírus Humano.

ABSTRACT

Introduction: cervical cancer is considered a public health problem worldwide. Its diagnosis is made through cytopathological examination (EC) and its development is related to infection by Human Papilloma Virus (HPV). **Objective:** to establish the prevalence of different HPV genotypes in cervical-vaginal samples in Rio Grande do Sul. **Method:** through a literature review, aiming to achieve maximum sensitivity in the search strategy, the “Papillomavirus Infections” were used, “genotypes”, “Rio Grande do Sul”, “Brazil” and “cervical uterine neoplasms”, obtained from MeSH (Medical Subject Headings). **Results:** the electronic search was performed using the aforementioned strategy and 34 studies were found. After reviewing the abstracts, eight eligible articles were chosen and three more were selected manually. The articles eligible for inclusion in this review describe any possible relationship between Human Papillomavirus, genotypes, the state of Rio Grande do Sul in Brazil and Cervical Cancer. **Final considerations:** the most prevalent genotypes in Rio Grande do Sul remain those included in vaccines available from the Ministry of Health and secondary prevention remains a strategy for screening and diagnosing cytopathological changes.

Keywords: Cervical Cancer; Cytopathology; Genotyping; Human Papillomavirus.



INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU), conhecido também como câncer cervical é caracterizado pela replicação desordenada do epitélio de revestimento do órgão, o que compromete o tecido e pode invadir estruturas e órgãos adjacentes, ou à distância. Há dois principais tipos de carcinomas invasores do colo do útero, de acordo com a origem do epitélio comprometido: o carcinoma epidermóide, tipo mais incidente e que acomete o epitélio escamoso (representa cerca de 80% dos casos) e o adenocarcinoma endocervical, tipo menos frequente e que acomete o epitélio glandular (20% dos casos).^{1,2}

O CCU é o quarto câncer mais comum em mulheres em todo o mundo, com estimativa de 570 mil casos novos.^{2,3} No Brasil, estima-se que para o triênio de 2020/2022, será de 16.590, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres.⁴

⁵ A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que para o ano de 2035, no Brasil, cerca de 261.206 novos casos de câncer cervical serão diagnosticados.⁶ Já especificamente na região Sul do país, CCU é o quarto tipo de câncer mais frequente (17,48/100 mil) atualmente.⁴

O CCU é causado principalmente pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), que é um agente infeccioso transmitido principalmente por via sexual e sua vinculação com o desenvolvimento do CCU já é bem conhecida.⁷ Em cerca de 90% a 99,7% dos casos de câncer cervical invasivo é detectado o DNA (ácido desoxirribonucleico) do HPV oncogênico,² sendo os tipos mais comuns o HPV16 e o HPV18. Existem mais de 200 tipos de HPV atualmente, que podem ser subdivididos nas categorias cutâneas ou mucosas, com base em seu tropismo tecidual. Estes ainda podem ser classificados em dois grupos de acordo com seu potencial oncogênico: de baixo ou alto risco oncogênico. Enquanto que os HPVs de baixo risco estão frequentemente associados às lesões de baixo grau (LSIL- *low-grade squamous intraepithelial lesions*) e à condilomas acuminados, com os tipos virais 6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 70, 72, 81; os HPVs de alto risco oncogênico, estão frequentemente associados às lesões de alto grau (HSIL- *high-grade squamous intraepithelial lesions*) e às neoplasias invasoras, e são os tipos virais 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82.⁸⁻¹⁰

A prevenção primária está relacionada

estrategicamente à diminuição do risco de contágio pelo HPV através da vacinação, pois essa metodologia é eficaz e de relevante custo-benefício para o combate de doenças de etiologia infecciosa. Em 2006, a *Food and Drug Administration* (FDA), aprovou a vacina quadrivalente como agente imunizador contra o HPV. Nesse mesmo ano, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA) regulamentou a comercialização dessa vacina, e em 2008, a vacina bivalente também foi aprovada.¹¹ Iniciando em 2014 o Programa Nacional de Vacinação em adolescentes do sexo feminino de 9 a 13 anos. Já em 2017, o Ministério da Saúde, anunciou a ampliação da cobertura vacinal para adolescentes do sexo masculino de 11 a 15 anos incompletos, bem como para homens e mulheres transplantados, pacientes oncológicos em tratamento quimio ou radioterápico e crianças e jovens de 9 a 26 anos vivendo com HIV-Aids.^{12,13}

No Brasil, os testes de DNA-HPV estão sendo estudados como método de rastreamento, apesar de já consolidados em países desenvolvidos. Mesmo apresentando maior sensibilidade que o exame citopatológico (EC), são menos específicos quanto a lesões epiteliais, levando mais mulheres à colposcopia. O chamado co-teste parece ser a abordagem mais interessante, onde somente os resultados positivos para DNA-HPV acompanhados de EC alterado, são encaminhados para colposcopia.¹⁴

¹⁵ O diagnóstico da infecção pelo HPV baseia-se, principalmente, em métodos moleculares como: captura híbrida (CH), *southern blot*, hibridização in situ, hibridização em fase sólida (*microarrays*) e reação em cadeia da polimerase (PCR). Entre eles, a captura híbrida 2 (CH2), que se baseia na hibridização de DNA, fazendo uso de sondas específicas contra os tipos de HPV considerados de alto risco, é o método molecular mais utilizado atualmente no mundo.¹⁶⁻¹⁸ Sendo esta técnica utilizada popularmente no país, devido sua alta sensibilidade e especificidade, porém permite a identificação de grupos oncogênicos, não do tipo específico de HPV.¹⁶⁻¹⁹

Em um estudo realizado no ano de 2017, em 26 capitais brasileiras e Distrito Federal, que incluiu 5.812 mulheres, apresentou em seus dados preliminares a prevalência de HPV de 54,6% para o Brasil. Ao analisar especificamente o estado do Rio Grande do Sul, a prevalência de HPV estimada foi de 57,1%, sendo que jovens apresentaram até 45,2% HPV de alto risco oncogênico.¹²

Diante deste cenário, o objetivo deste estudo é avaliar a prevalência de genótipos de HPV em amostras cérvico-vaginais no Rio Grande do Sul, bem como sua eventual relação com alterações no EC, com base em trabalhos já publicados a respeito do tema.

MÉTODO

Uma pesquisa eletrônica retrospectiva foi realizada em outubro de 2019 nas bases de dados PubMed, Scopus e Lilacs. A estratégia de busca compreendeu na utilização dos descritores “*Papillomavirus Infections*”, “*genotypes*”, “*Rio Grande do Sul*”, “*Brazil*” e “*uterine cervical neoplasms*”, obtida da MeSH (*Medical Subject Headings*). Como critério de exclusão foram considerados estudos abrangendo outros estados do Brasil. Nenhuma restrição de linguagem e de data foi aplicada.

Foram coletadas algumas informações de cada artigo, desde o título, local, delineamento, número de casos, faixa etária participante, prevalência de diagnósticos citopatológico, positividade para HPV na população estudada, genótipos de HPV prevalente e técnica utilizada para a genotipagem. Os dados obtidos foram tabulados e comparados para avaliar a prevalência de genótipos de HPV em amostras cérvico- vaginais no Rio Grande do Sul.

RESULTADOS

A pesquisa eletrônica foi realizada, por meio da estratégia supracitada e foram encontrados 34 estudos. Após a revisão dos resumos, oito artigos elegíveis foram escolhidos e mais três foram selecionados de forma manual. Os artigos elegíveis para inclusão nesta revisão descrevem qualquer possível relação entre Papilomavirus Humano, genótipos, estado do Rio Grande do Sul do Brasil e Câncer Cervical.

Os artigos selecionados avaliaram a epidemiologia da população quanto aos genótipos de HPV, sendo que cinco deles tratam dos dados de pacientes sem especificações médicas. Dentre os outros artigos, dois correlacionam os genótipos de HPV com a gestação, outro investiga os tipos mais prevalentes em pacientes com teste para o HIV reagente. Já o estudo de Oliveira²⁰ determinou a

prevalência e os genótipos do HPV, identificando os fatores associados à infecção em mulheres, gestantes e não gestantes HIV-1 positivas e negativas. Foi incluído ainda um estudo que avaliou os genótipos encontrados em diagnósticos de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) versus outros diagnósticos citopatológicos alterados. A tabela I caracteriza os estudos desta revisão.

DISCUSSÃO

Por meio de uma revisão da literatura, o presente estudo buscou avaliar a prevalência de genótipos de HPV em amostras cérvico-vaginais no estado brasileiro do Rio Grande do Sul, bem como uma eventual relação das alterações citopatológicas observadas no EC. Visando desta forma, conhecer o panorama da infecção pelo HPV e o desenvolvimento de lesões intraepiteliais, ampliando o entendimento da carcinogênese cervical para futuras ações em saúde.

A partir da interpretação das informações fornecidas pelos artigos que foram incluídos no estudo, verificou-se que a infecção pelo HPV é consideravelmente frequente e crescente, mesmo após a adoção de medidas de prevenção primária promovidas pelo Ministério da Saúde do Brasil. Tais medidas envolvem duas vacinas profiláticas, incluindo os HPVs oncogênicos tipos 16 e 18.^{1,29}

Em 18 de novembro de 2013, através da Portaria número 54, houve a publicação da decisão de incorporação da vacina quadrivalente contra HPV no Sistema Único de Saúde, a qual confere proteção contra os tipos de HPV6, 11, 16, 18.²⁹ A partir desta data, a implantação do esquema de vacinação para adolescentes do sexo feminino, na faixa etária de 10 a 13 anos de idade, foi instaurado no Brasil. Além disso, uma nova vacina, conhecida como nonavalente, já foi aprovada nos Estados Unidos para a prevenção do HPV tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, 6 e 11¹⁵, e acredita-se que esta contribuirá para ampliar a proteção e reduzir as taxas de infecção pelo HPV e, conseqüentemente, os casos de câncer cervical. Desde 2014, foram imunizadas 5,3 milhões de meninas de 9 a 15 anos no Brasil,¹³ correspondendo a 45,1% do total dessa faixa etária.

TABELA I - Características dos estudos de incidência do HPV e resultados obtidos.

<i>Estudo</i>	<i>Título e objetivos do estudo</i>	<i>Local</i>	<i>Delineamento</i>	<i>Número de casos (n)</i>	<i>Faixa etária</i>	<i>Prevalência de diagnósticos citopatológicos (%)</i>	<i>Positividade para HPV na população estudada (%)</i>	<i>Genótipo de HPV prevalente (%)</i>	<i>Técnica utilizada para genotipagem de HPV</i>
<i>Paesi, 2009</i> ²¹	<p><i>“High Prevalence of Human Papillomavirus Type 58 in Patients With Cervical Pre-malignant Lesions in Southern Brazil”</i></p> <p>Incidência de DNA-HPV em um grupo de pacientes do sul do Brasil com citopatologia anormal, a prevalência do tipo viral, bem como o perfil socioeconômico e sexual das mulheres infectadas com o vírus.</p>	Caxias do Sul	Prospectivo	256	15-70 anos	NLIM: 10,1 NIC I: 26,7 NIC II/ NIC III: 51,5	51,2	HPV16: 26,8 HPV58: 12,9 HPV 11: 9,7 HPV33: 8,60 HPV18: 7,53 HPV53: 7,53 HPV66: 4,30 HPV6: 3,22 HPV39: 2,15 HPV45: 2,15	Nested-PCR, e polimorfismo do comprimento do fragmento de restrição (RFLP).
<i>Coser, 2013</i> ²²	<p><i>“Prevalence and genotypic diversity of cervical human papillomavirus infection among women from an urban center in Brazil”</i></p> <p>Determinar a prevalência do HPV em mulheres que compareceram a um serviço público de saúde em um centro urbano no Brasil.</p>	Cruz Alta	Prospectivo	337	13-82 anos	NLIM: 97 ASCUS: 1,5 LSIL: 0,9 HSIL: 0,6	72,8	HPV62: 7,9 HPV61: 5,3 HPV16: 8,8 HPV33: 8,8	Nested-PCR; restrição ensaios de polimorfismo de comprimento de fragmento com enzimas de restrição
<i>Oliveira, 2013</i> ²⁰	<p><i>“Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em pacientes de Unidades Básicas de Saúde e de um Hospital Universitário do Sul do Brasil”</i></p> <p>Determinar a prevalência e os genótipos do HPV e identificar os fatores associados à infecção em mulheres, gestantes e não gestantes HIV-1 positivas e negativas, atendidas nos Ambulatórios de Ginecologia e Obstetria e em Unidades Básicas de Saúde em Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.</p>	Rio Grande	Prospectivo *Gestantes *HIV positivas	302	14 -70 anos	Sem lesão intraepitelial: 95,8 Com lesão intraepitelial: 4,2	18,2	HPV16: 17 HPV58: 17 HPV6: 12,7 HPV18: 8,5 HPV33: 8,5 HPV53: 5,4 HPV82: 6,3 HPV83: 4,2 HPV61: 4,2 HPV31,35, 45, 64, 68, 71 e 85: 2,1	PCR; sequenciamento (BLASTn)

Franciscatto, 2014 ²³	“Comparison of urine and self-collected vaginal samples for detecting human papillomavirus DNA in pregnant women” Investigar a utilidade da amostragem de urina para detectar o DNA-HPV entre gestantes e comparar a detecção de DNA-HPV na urina com a detecção em amostras vaginais.	Frederico Westphalen	Transversal *Gestantes	133	Não informado	Não avaliado	54,0	HPV31: 46,1 HPV16: 34,6 HPV33: 15,4 HPV59: 11,5 HPV18: 7,7 HPV39: 3,8	PCR; Ensaio de hibridação colorimétrica de microplacas (MCHA)
Entiauspe, 2014 ²⁴	“High incidence of oncogenic HPV genotypes found in women from Southern Brazil” por Detectar o prevalência de infecção HPV, para identificar genótipos de HPV, e analisar fatores de risco de câncer cervical em uma população feminina representante de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil	Pelotas	Transversal	251	18- 45 anos	NLIM: 54,2 Inflamatório: 38,6 ASCUS: 0,8 NIC I: 2,1 NIC II: 0,4	29,9	HPV16: 41,3 HPV18: 17,3 HPV33: 9,3	Nested-PCR; MegaBACE 1000 DNA sequencer
Entiauspe, 2014 ²⁵	“Uncommon non-oncogenic HPV genotypes, TP53 and MDM2 genes polymorphisms in HIV- infected women in Southern Brazil” Investigar o espectro da infecção pelo HPV, identificar os genótipos mais prevalentes, determinar as frequências do pleomorfismo e sua associação com possíveis fatores de risco para persistência viral e para o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo uterino em mulheres infectadas pelo HIV.	Pelotas	Transversal *HIV positivas	100	18-45 anos	Não avaliado	68,0	H P V 6 H P V 1 6 H P V 3 1 H P V 1 1 H P V 1 8 H P V 3 5 H P V 4 5 H P V 5 6 HPV81	PCR; Nested-PCR; BLASTn

Salcedo, 2015 ²⁶	<i>“Prevalence of human papillomavirus infection in pregnant versus non-pregnant women in Brazil”</i>	Porto Alegre	Prospectivo *Gestantes x não gestantes	183	15- 44 anos	Exame citopatológico alterado: 15,5	25,3	HPV16: 40 HPV18: 63 HPV32: 3 HPV6 e/ou 11: 9	PCR
Paesi, 2015 ²⁷	<i>“Human papillomavirus among women with atypical squamous cells of undetermined significance in southern Brazil”</i>	Caxias do Sul	Retrospectivo *ASCUS	250	20- 60 anos	ASCUS: 25 (10) Outro diagnóstico: 225 -Inflamatório: 59,1 -LSIL: 31,1 -HSIL: 3,6 -Ca: 0,9	52,0	HPV6/11: 8,8 HPV51: 6 HPV16: 5,6 HPV33: 4,0 HPV68:3,6 HPV44/18: 3,2 HPV35/31: 2,8 HPV56: 2,4 HPV43/52: 1,6 HPV45: 1,2	Nested-PCR, e PCR multiplex seguido por polimorfismo do comprimento do fragmento de restrição (RFLP).
Wohlmeister, 2016 ¹⁰	<i>“Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with intraepithelial alterations in cervix samples”</i>	Carazinho	Transversal	169	15-64 anos	NLIM: 89,3 ASCUS: 22,2 LSIL: 55,5 ASCH: 5,5 HSIL: 16,6	20,7	HPV39: 62,8 HPV16: 60 HPV31: 31,4 HPV18:25,7 HPV45: 8,6	PCR; Ensaio de hibridação colorimétrica de microplacas (MCHA)
Coser, 2016 ²⁸	<i>“Cervical human papillomavirus infection and persistence: a clinic-based study in the countryside from South Brazil”</i>	Cruz Alta	Transversal	300	13-82 anos	NLIM: 93 ASCUS: 0,3 LSIL: 0,3 HSIL: 0,7	15,7	HPV16 HPV31 HPV45 HPV56	Nested-PCR, e polimorfismo do comprimento do fragmento de restrição (RFLP).

<i>AHMV, 2017¹²</i>	“Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-Brasil): Resultados preliminares “	Brasil e Porto Alegre	Transversal	5812 mulheres e 1774 homens no Brasil; 322 mulheres e 92 homens no RS	16-25 anos	Não avaliado	54,6 no Brasil; 57,1 no RS	HPV de alto risco em 38,4% no Brasil; 45,2% no RS	HPV Linear Array® – Roche Diagnóstica LTDA, baseada em amplificação por PCR, seguida de hibridização.
--------------------------------	--	-----------------------	-------------	---	------------	--------------	----------------------------	---	---

Legenda: NIC (Neoplasia intraepitelial cervical); negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NLIM); células atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASCUS); lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL); células atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASCH); lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL). * Assunto em específico tratado no estudo.

DISCUSSÃO

Por meio de uma revisão da literatura, o presente estudo buscou avaliar a prevalência de genótipos de HPV em amostras cérvico-vaginais no estado brasileiro do Rio Grande do Sul, bem como uma eventual relação das alterações citopatológicas observadas no EC. Visando desta forma, conhecer o panorama da infecção pelo HPV e o desenvolvimento de lesões intraepiteliais, ampliando o entendimento da carcinogênese cervical para futuras ações em saúde.

A partir da interpretação das informações fornecidas pelos artigos que foram incluídos no estudo, verificou-se que a infecção pelo HPV é consideravelmente frequente e crescente, mesmo após a adoção de medidas de prevenção primária promovidas pelo Ministério da Saúde do Brasil. Tais medidas envolvem duas vacinas profiláticas, incluindo os HPVs oncogênicos tipos 16 e 18.^{1,29}

Em 18 de novembro de 2013, através da Portaria número 54, houve a publicação da decisão de incorporação da vacina quadrivalente contra HPV no Sistema Único de Saúde, a qual confere proteção contra os tipos de HPV6, 11, 16, 18.²⁹ A partir desta data, a implantação do esquema de vacinação para adolescentes do sexo feminino, na faixa etária de 10 a 13 anos de idade, foi instaurado no Brasil. Além disso, uma nova vacina, conhecida como nonavalente, já foi aprovada nos Estados Unidos para a prevenção do HPV tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, 6 e 11¹⁵, e acredita-se que esta contribuirá para ampliar a proteção e reduzir as taxas de infecção pelo HPV e, conseqüentemente, os casos de câncer cervical. Desde 2014, foram imunizadas 5,3 milhões de meninas de 9 a 15 anos no Brasil,¹³ correspondendo a 45,1% do total dessa faixa etária.

Em um estudo que avaliou a cobertura vacinal na região sul do Brasil, verificou-se que vacinação contra o HPV está relacionada à diminuição do risco de contágio e não a substituição na detecção precoce do CCU em decorrência do grande número de casos de CCU atualmente.^{11,30} Além disso, pode-se observar que o percentual de população vacinada, reduziu de acordo com a dose aplicada, apresentando 98,72% de adesão na primeira dose e 63,63% na segunda dose da vacina no estado do Rio Grande do Sul.¹¹

Em 2007, estimava-se que 70% a 80% dos

casos de câncer de colo do útero eram causados pelos tipos virais 16 e 18, sendo a prevalência no Brasil de 53,2% e 15,8% respectivamente.³⁰ Referente dado corrobora com o estudo de Paesi, 2009,²¹ onde a positividade para HPV era de 51,2% da população incluída, ressaltando uma grande variedade de genótipos. Importante ressaltar ainda, que o HPV16 apresentou maior prevalência, responsável por 26,8% das infecções. Assim como nos estudos seguintes de Oliveira, 2013²⁰ e Coser, 2013²², onde observou-se que o HPV16 era o mais prevalente, com cerca de 17% e 8,8% das infecções, respectivamente.

De acordo com um estudo de revisão realizado em 2013, a implantação de intensas medidas preventivas de rastreamento realizadas nas últimas décadas na região Sul, alcançou uma cobertura de cerca de 90% das mulheres na faixa de risco, propiciou uma redução no número de casos de câncer cervical e desta forma fez com que outras enfermidades mais prevalentes da região tornaram-se o foco das pesquisas locais.³²

Avaliando os estudos sobre prevalência posteriores ao início do esquema vacinal, incluindo Franciscatto, 2014,²³ Entiauspe, 2014,²⁴ Entiauspe, 2014,²³ Salcedo, 2015,²⁶ Paesi, 2015,²⁷ Wohlmeister, 2016,¹⁰ Coser, 2016²⁸ e AHMV, 2017¹² não somente o HPV16 continua prevalente, assim como HPV31, 18, 6 e 11 estão entre os genótipos mais detectados. Referente achado corrobora com dados mundiais, onde as prevalências são de HPV16 (2,5%), HPV18 (0,9%), HPV31 (0,7%) HPV58 (0,6%) e HPV52 (0,6%).³³ Fundamentado também no estudo de AHMV, 2017,¹² onde os genótipos foram estratificados de acordo com o risco para o desenvolvimento de câncer, foi possível verificar que 45,2% das amostras positivas para HPV pertenciam ao grupamento de alto risco oncogênico.

As técnicas de genotipagem utilizadas nos estudos selecionados, conforme descrito na tabela 1, foram reação em cadeia da polimerase (PCR) e Nested-PCR. Estas utilizam reações aninhadas para aumentar a sensibilidade, desta forma requerem procedimentos adicionais de sequenciamento ou hibridação para identificar com precisão o tipo de HPV.^{22,28}

Observou-se também que nos estudos incluídos nesta pesquisa, a incidência de HPV é mais alta em mulheres com menos de 30 anos, com taxas de aquisição maiores nos anos que se seguem o início

da atividade sexual. Corroborando com o estudo de Sanjosé, 2007, que através de uma meta análise com dados mundiais, concluiu que a prevalência de HPV é maior em mulheres com idade inferior a 34 anos. Assim como no estudo de AHMV, 2017¹², que incluiu somente indivíduos entre 16 e 25 anos devido aos comportamentos de risco aumentados nesta faixa etária. E um aumento ocorre em grupos de 45 a 54 anos ou mais de idade em todas as regiões mundiais, com exceção da Ásia.²⁹

No entanto, outros estudos de base populacional demonstraram que mulheres relativamente mais velhas também permanecem com risco de infecção incidente pelo HPV. Embora os estudos definam que a incidência de HPV é representada por infecções recentes, alguns casos podem estar relacionados a infecções latentes e adquiridas há um período maior de tempo. As definições de incidência do HPV nos estudos variam de acordo com os métodos de detecção laboratorial do HPV, intervalos de teste, status do HPV (por exemplo, especificidade de tipo), categorias de HPV incluídas (por exemplo, global, carcinogênico, tipos individuais) e status basal do HPV.^{15, 30}

De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero publicadas pelo Ministério da Saúde em 2016¹ associadas as recomendações para utilização de testes de DNA-HPV, estes são recomendados num cenário de rastreamento organizado para identificação de mulheres portadoras de lesões precursoras ou câncer assintomático com mais de 30 anos e podem ser realizados a cada 5 anos.⁴

O conhecimento da prevalência de infecção cérvico-vaginal pelo HPV na população riograndense é de extrema importância para o desenvolvimento de políticas públicas para prevenção desses agravos.¹¹ Nesse sentido, foi realizada esta revisão para verificar o que existe na literatura sobre o assunto, e observou-se que o segundo tipo de HPV mais frequente variou de acordo com a técnica utilizada entre o HPV18, 31 e 35, e a frequência de positividade para HPV variou de 15,7 a 72,8%, sendo a média 40,8% e a mediana 51,2%. Dado importante, que ressalta a efetividade de campanhas de vacinação e rastreamento. Porém, da mesma forma, corrobora com estimativas atuais de doenças neoplásicas,⁴ onde na região Sul do país, o CCU é o quarto tipo de câncer mais frequente (17,48/100 mil) atualmente.

Este estudo apresentou como limitação o relativo baixo número de artigos que tratam do assunto, pois ainda ocorre uma predominância de estudos na região Sudeste do país, podendo ocasionar uma interpretação equivocada da real prevalência de tal vírus no Brasil. Dessa forma, é necessário o estabelecimento dos tipos de HPV que predominam na população brasileira de cada região, possibilitando uma melhor compreensão epidemiológica e da dinâmica da transmissão viral, além do desenvolvimento de adequadas medidas preventivas.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2016.
2. WHO. Cervical cancer screening with the HPV test and the pap test in women ages 30 and older. In: Promotion CfDCPNCfCDPaH, editor. 2013.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians 2018;68(6):394-424. doi: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21492>
4. INCA. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International journal of cancer 2015;136(5):E359-86. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29210>
6. Macdonald M, Crossley J, Ellis K, Dudding N, Lyon R, Smith J, Tidy JA, Palmer J. Prevalence of high grade cervical intraepithelial neoplasia in women with persistent high risk HPV genotypes and negative cytology. Cytopathology 2018;29(2):133-42. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/cyt.12516>
7. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. The Journal of pathology 1999;189(1):12-9. doi: [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199909\)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F)
8. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, Bothou A, Galazios G. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. J buon 2016;21(2):320-5.
9. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, De Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, Stanley MA, Franceschi S. Carcinogenic human papillomavirus infection. Nature reviews Disease primers 2016;2:16086. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.86>
10. Wohlmeister D, Vianna DRB, Helfer VE, Gimenes F, Consolaro MEL, Barcellos RB, Rossetti ML, Calil LN, Buffon A, Pilger DA. Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with intraepithelial alterations in cervix samples. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 2016;111(2):106-13. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150330>
11. Schuster AD, Renner JDP, Soler MdGP, Lipinsk JM, Cosentino

- SF. Rastreamento e estratégias de prevenção para o câncer do colo do útero no sul do Brasil. Santa Maria: UFSM, NTE, UAB; 2017.
12. AHMV. Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-Brasil). Porto Alegre, RS, BR.2017.
13. Brasil. Ministério da Saúde anuncia vacinação contra HPV para meninos de 11 a 15 anos. Brasília 2017 [citado em 20 de fevereiro de 2020]; Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2017-06/ministerio-da-saude-anunciavacinacao-contra-hpv-para-meninos-de-11-15-anos>.
14. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes: Springer; 2015.
15. Wheeler BS, Rositch AF, Poole C, Taylor SM, Smith JS. Patterns of incident genital human papillomavirus infection in women: A literature review and meta-analysis. International journal of STD & AIDS. 2019;0956462418824441. doi: <http://dx.doi.org/10.1177/0956462418824441>
16. Tsiodras S, Georgoulakis J, Chranioti A, Voulgaris Z, Psyrris A, Tsvilika A, Panayiotides J, Karakitsos. Hybrid capture vs. PCR screening of cervical human papilloma virus infections. Cytological and histological associations in 1270 women. BMC cancer 2010;10(1):53. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-10-53>
17. Rama CH, Roteli-Martins CM, Derchain SFM, Oliveira EZd, Aldrighi JM, Mariani Neto C. Detecção sorológica de anti-HPV 16 e 18 e sua associação com os achados do papanicolaou em adolescentes e mulheres jovens. Revista da Associação Médica Brasileira 2006;52(1):43-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302006000100021>
18. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJLM. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. The lancet 2014;383(9916):524-32. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62218-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7)
19. Tulio S, Pereira LA, Neves FB, Pinto AP. Relação entre a carga viral de HPV oncogênico determinada pelo método de captura híbrida e o diagnóstico citológico de lesões de alto grau. Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial 2007;43(1):31-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442007000100007>
20. Oliveira GR, Vieira VC, Barral MFM, Döwich V, Soares MA, Gonçalves CV, Martinez AMB. Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em pacientes de Unidades Básicas de Saúde e de um Hospital Universitário do Sul do Brasil. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2013;35(5):226-32. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032013000500007>
21. Paesi S, Serafini EP, Barea F, Madi SRC, Echeverrigaray S. High prevalence of human papillomavirus type 58 in patients with cervical pre-malignant lesions in southern Brazil. Journal of medical virology 2009;81(7):1270-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.21410>
22. Coser J, da Rocha Boeira T, Simon D, Kazantzi Fonseca A, Ikuta N, Lunge V. Prevalence and genotypic diversity of cervical human papillomavirus infection among women from an urban center in Brazil. Genet Mol Res 2013;12(4):4276-85. doi: <http://dx.doi.org/10.4238/2013.February.19.3>
23. Franciscatto LG, Silva CM, Barcellos RB, Angeli S, Silva MS, Almeida SE, Rossetti MLR. Comparison of urine and self-collected vaginal samples for detecting human papillomavirus DNA in pregnant women. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2014;125(1):69-72. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.09.031>
24. Entiauspe LG, Silveira M, Nunes EM, Basgalupp SP, Stauffert D, Dellagostini OA, Collares T, Seixas FK. High incidence of oncogenic HPV genotypes found in women from Southern Brazil. Brazilian Journal of Microbiology 2014;45(2):689-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-83822014005000047>
25. Entiauspe LG, Seixas FK, Nunes EM, Rodrigues FM, Dellagostini OA, Collares T, Silveira MF. Uncommon non-oncogenic HPV genotypes, TP53 and MDM2 genes polymorphisms in HIV-infected women in Southern Brazil. Brazilian Journal of Infectious Diseases 2014;18(6):643-50. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2014.07.005>
26. Salcedo MM, Damin AP, Agnes G, Pessini SA, El Beitune P, Alexandre CO, Schmelzer KM, Silveira GPG. Prevalence of human papillomavirus infection in pregnant versus non-pregnant women in Brazil. Archives of gynecology and obstetrics 2015;292(6):1273-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-015-3752-8>
27. Paesi S, Correa L, Tregnago MC, Mandelli J, Roesch-Ely M. Human papillomavirus among women with atypical squamous cells of undetermined significance in southern Brazil. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2015;128(1):23-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.07.027>
28. Coser J, da Rocha Boeira T, Wolf JM, Cerbaro K, Simon D, Lunge VR. Cervical human papillomavirus infection and persistence: a clinic-based study in the countryside from South Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2016;20(1):61-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2015.10.008>
29. Brasil. Vacina contra HPV na prevenção de câncer de colo do útero. In: Ministério da Saúde SdC, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, editor. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2013.
30. Levi JE, Martins TR, Longatto-Filho A, Cohen DD, Cury L, Fuza LM, Villa LL, Eluf-Neto J. High-Risk HPV Testing in Primary Screening for Cervical Cancer in the Public Health System, São Paulo, Brazil. Cancer Prevention Research 2019;12(8):539-46. doi: <http://dx.doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-19-0076>

Recebido em: 27/10/2020

Aceito em: 27/02/2021

Como citar: SCHUSTER, Aline Daniele; WOLHMEISTER, Denise. Prevalência de HPV em amostras cérvico-vaginais no Rio Grande do Sul. Revista Interdisciplinar de Promoção da Saúde, Santa Cruz do Sul, v. 3, n. 1, jan. 2020. ISSN 2595-3664. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/ripsunisc/article/view/16266>>. Acesso em: 01 jan. 2020. doi:<https://doi.org/10.17058/rips.v3i1.16266>