

## PREVALÊNCIA DE PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM UMA POPULAÇÃO DE MULHERES NA CIDADE DE PELOTAS, RS

**NUNES, Emily Montosa<sup>1,2,3,4</sup>; ENTIAUSPE, Ludmila Gonçalves.<sup>1,2,3,4</sup>; DA SILVEIRA, Mariângela Freitas<sup>1,5,6</sup>; COLLARES, Tiago<sup>1,2,4</sup>; SEIXAS, Fabiana Kömmling<sup>1,2,3,4</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas. <sup>2</sup>Centro de Desenvolvimento Tecnológico. <sup>3</sup>Laboratório de Genômica Funcional. <sup>4</sup>Grupo de Pesquisa em Oncologia Celular e Molecular. <sup>5</sup>Faculdade de Medicina. <sup>6</sup>Centro de Estudos Epidemiológicos. emontosa.biotec@gmail.com.

### 1 INTRODUÇÃO

Descrito há mais de quatro décadas por Harald zur Hausen, o Vírus do Papiloma Humano (HPV) foi identificado pela primeira vez como principal agente causador de câncer cervical, cujo DNA encontra-se presente em cerca de 99,7% dos casos (Sellors *et al.*, 2003). Tal descoberta rendeu ao pesquisador o Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia em 2008, devido à importância do achado. A estimativa atual afere que o câncer cervical é o segundo câncer que mais acomete mulheres, levando ao óbito 31.400 mulheres por ano na América Latina (WHO, 2006) e 11.000 somente no Brasil (INCA, 2010).

Segundo De Villiers *et al.* (2004), a família *Papillomaviridae* é composta por 180 espécies e destas, cerca de 100 infectam a população humana gerando tumores benignos (verrugas, papilomas) em epitélios e principalmente em mucosas, como a genitoanal e bucal. Portanto, essa é uma doença viral sexualmente transmissível (Kaushic *et al.*, 2011) que acomete em sua maior parte mulheres jovens (15- 24 anos) (Barakat *et al.*, 2009).

O papilomavírus pode coexistir com seu hospedeiro por longo período de tempo, mantendo-se em sua fase latente (De Villiers *et al.*, 2004). É em condições de imunidade baixa que haverá o aumento da susceptibilidade do vírus ativar-se e gerar infecções, inicialmente na forma de microlesões. Segundo Gross e Tying, (2011), a incubação do vírus é um dos motivos que leva ao aumento nas taxas de HPV em mulheres pós- menopausa.

Quanto aos genótipos do papilomavírus, eles são classificados de acordo com o tipo de lesão que geram, podendo ser de baixo ou alto risco, sendo que os tipos mais prevalentes na população são 6 e 11 (baixo risco); 16 e 18 (alto risco). Portanto, é devido a isso que algumas lesões papilomatosas de alto risco possuem maior probabilidade de progressão maligna (Kinney *et al.*, 2011).

Assim, este trabalho objetiva identificar a prevalência do papilomavírus humano em mulheres com idades entre 18 e 45 anos da cidade de Pelotas-RS, processadas no laboratório de Genômica Funcional da Universidade Federal de Pelotas.

### 2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

O estudo contou com a participação de 251 mulheres, as quais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e tiveram coletada uma amostra de secreção cervical. Das amostras extraiu-se o DNA genômico e submeteu-se à reação em cadeia da polimerase *nested* (nPCR) utilizando os primers MY09/11 (MANOS *et al.*, 1989) e GP5/6 (GRAVITT *et al.*, 2000) e então aplicados em gel de

agarose 1,5% e 2%, respectivamente, em 100 V por 60 minutos, sendo que os primeiros apresentam amplicons de 450pb (Fig. 1A) e os últimos 140pb (Fig. 1B).

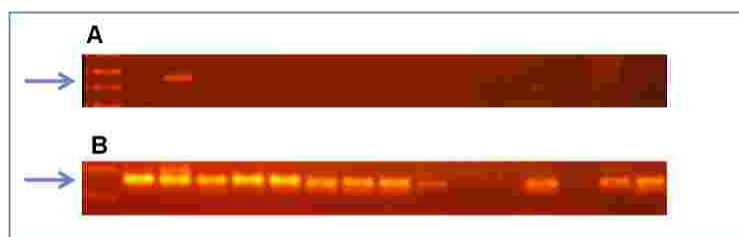


Figura 1 – A: PCR MY09/11, com amplicons de 450 pb;  
B: PCR GP5/6, com amplicons de 140pb.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prevalência de infecção por HPV encontrada utilizando-se os primers MY09/11 foi de 6,8% (N=17). Após a associação deste com os primers GP5/6, há 29,9% (N=75,  $p < 0.01$ ) de presença do vírus, totalizando 75 amostras positivas para HPV.

Esses resultados estão de acordo com Sotlar *et al.* (2004), pois mostra que a associação entre os pares de primer aumentam a sensibilidade da técnica fornecendo confiabilidade na detecção do HPV. Até o momento, o método de nPCR é considerado “padrão ouro” na identificação do papilomavírus.

Segundo Franco *et al.* (1999), a prevalência geral estimada por qualquer tipo de HPV é de 25% em mulheres brasileiras de 18 a 60 anos residentes em meio urbano estando assim este estudo com valores próximos. Demais estudos como de Pinto *et al.* (2011) e Trottier *et al.* (2008) também encontram prevalência próxima – aproximadamente 11% e 15%, respectivamente – entretanto esse número varia de acordo com fatores epidemiológicos como dimensão de amostras coletadas e local de coleta.

### 4 CONCLUSÃO

A alta prevalência do papilomavírus humano encontrada mostra a importância do uso de diagnóstico biomolecular para complementar aos exames convencionais, pois desta forma é possível um melhor acompanhamento das pacientes que apresentem lesões subclínicas, precursoras do câncer cervical.

### 5 REFERÊNCIAS

BARAKAT, Richard R.; MARKMAN, Maurie; RANDALL, Marcus E. **Principles and Practice of Gynecologic Oncology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.

DE VILLIERS, Ethel-Michele *et al.* Classification of papillomaviruses. **Virology**, Elsevier, v. 324, p. 17– 27, 2005.

FRANCO, Eduardo L. *et al.* Epidemiology of Acquisition and Clearance of Cervical Human Papillomavirus Infection in Women from a High-Risk Area for Cervical Cancer. **Journal of Infectious Diseases**, n. 180, p. 1415-1423, 1999.

GRAVITT, Patti E. *et al.* Improved amplification of genital human papillomaviruses. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 1, 357-361, 2000.

GROSS, Gerd; TYRING, Stephen K. **Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases**. Berlin: Springer, 2011.

HUSNJAK, Koraljka *et al.* Comparison of five different polymerase chain reaction methods for detection of human papillomavirus in cervical cell specimens. **Journal of Virological Methods**, v. 88, 125-134, 2000.

KAUSHIC, Charu *et al.* Increased prevalence of sexually transmitted viral infections in women: the role of female sex hormones in regulating susceptibility and immune responses. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 88, p. 201-209, 2011.

KINNEY, Walter *et al.* Characteristics of 44 cervical cancers diagnosed following Pap-negative, high risk HPV-positive screening in routine clinical practice. **Gynecologic Oncology**, Elsevier, v. 121, n. 2, p. 309-313, 2011.

Instituto Nacional do Câncer (INCA). (2009) **Estimativas 2010: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, p. 94, 2009.

MANOS, Michele M. *et al.* The use of polymerase chain reaction amplification for the detection of genital human papillomaviruses. **Cancer Cells**, v. 7, p. 209–214, 1989.

PINTO, Denise da S.; FUZII, Hellen T.; QUARESMA, Juarez A. S. Prevalence of genital HPV infection in urban and rural women in the Eastern Brazilian Amazon. **Cadernos de Saúde Pública**, n. 27, v. 4, p. 769-778, 2011.

SELLORS, John W. *et al.* Incidence, clearance and predictors of human papillomavirus infection in women. **Canadian Medical Association Journal**, v. 168, n. 4, p. 421-425, 2003.

SOTLAR, Karl *et al.* Detection and Typing of Human Papillomavirus by E6 Nested Multiplex PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 1, p. 3176-3184, 2004.

TROTTIER, Hellen *et al.* Type-Specific Duration of Human Papillomavirus. **Journal of Infectious Diseases**, n. 197, p. 1436-1447, 2008.

World Health Organization (WHO). **Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice**. Geneva, p.259, 2006.

WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). **Summary report on HPV and cervical cancer statistics in Brazil**. P.28. Disponível on-line em [www.who.int/hpvcentre](http://www.who.int/hpvcentre). 2007.