



**CENTRO
UNIVERSITÁRIO**

Centro Universitário FAG

**PREVALÊNCIA DOS GENÓTIPOS DE PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) EM
AMOSTRAS CERVICAIS DE MULHERES DE DIVERSOS MUNICÍPIOS DO
PARANÁ**

Cascavel

2017

RUBIAMARA NANDI

**PREVALÊNCIA DOS GENÓTIPOS DE PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) EM
AMOSTRAS CERVICAIS DE MULHERES DE DIVERSOS MUNICÍPIOS DO
PARANÁ**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Centro Universitário da Fundação Assis
Gurgacz, FAG, Curso de Farmácia.

Prof. Orientador: Leyde Daiane de Peder

Prof. Co-orientador: Emerson Machado

Prof. Colaborador: Claudinei Mesquita da
Silva

Cascavel

2017

AGRADECIMENTOS

Dedico toda minha motivação, esforço e luta ao meu pai e a minha mãe que acreditaram em mim e sempre me deram total apoio para chegar até aqui. Agradeço por não medirem esforços e fazerem um sonho se tornar realidade.

Aos meus amigos e familiares, por todo incentivo e amor.

Agradeço a Deus por sempre ouvir minhas orações, me fortalecer e me amparar nos momentos mais difíceis dessa caminhada.

A minha orientadora Leyde Daiane de Peder, obrigada pela dedicação, apoio e paciência. Obrigada por acreditar em mim e no meu potencial.

E por último um obrigado a todos os professores que contribuíram com ensinamentos e me ajudaram nessa jornada.

Sumário

1 - REVISÃO DA LITERATURA	4
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
2 - ARTIGO.....	27
NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA	44

REVISÃO DE LITERATURA

1 ASPECTOS GERAIS

1.1 HISTÓRIA

As lesões papilomatosas e verrucosas comprometem a pele e são descritas desde a Grécia antiga. (LETO, PORRO, JÚNIOR e et al, 2011). Oriel (1971) e Pires & Gouvêa (2001), acreditava que as lesões provocadas pelo HPV se davam a partir de irritações do epitélio por sujeiras, descargas genitais e outros agentes.

Esta ideia foi aceita até que se iniciou a pesquisa do papiloma vírus no começo do século XX, e foi isolado em 1993 sendo considerado um agente etiológico de verrugas em coelhos. Após esta data, a classe viral tem sido considerada um agente infeccioso natural, na qual desenvolvem verrugas em mamíferos e no homem (LETO, PORRO, JÚNIOR e et al, 2011).

Através de estudos epidemiológicos em 1954, observou-se que as verrugas genitais eram sexualmente transmissíveis, pois foram feitas observações em mulheres que desenvolveram estas verrugas após terem relações sexuais com seus maridos que levaram as verrugas adquiridas para casa durante a guerra da Coréia e Japão (PIRES & GOUVÊA 2001).

De acordo com Crawford & Crawford a estrutura viral foi desvendada somente em 1963, e no início dos anos 1980 houve um crescimento das pesquisas e foram descobertos os HPV's 16 e 18 nos quais foram identificados e observou-se uma relação com o câncer cervical.

O primeiro estudo sobre o câncer cervical e HPV foi publicado em 1987 (VILLIERS, 1987). Desde então, estudos epidemiológicos e moleculares confirmaram que o HPV tem relação com a neoplasia de colo uterino (LETO, PORRO, JÚNIOR et al, 2011).

Anos mais tarde, verificou-se alta prevalência do HPV entre os jovens, no entanto, nem sempre a presença do mesmo indicava lesão maligna, sugerindo que podiam existir vários tipos do vírus (MOSCICKI, PALEFSSKY, SIBOSHSKI et al, 1993). De acordo com a

International Agency for Research on Cancer (2005), estudos posteriores também mostraram que a sua progressão dependia não somente da presença do vírus, mas também do tipo de vírus, da persistência da infecção e da evolução das lesões precursoras para o carcinoma invasivo.

Segundo Pires & Gouvêa (2001) atualmente existem vários subtipos do vírus identificados, sendo considerados mais de 100 subtipos, dentre 40 se relacionam com lesões nas partes genitais e 20 apenas apresentam maior predisposição para carcinogênese, assim sendo considerado de alto risco.

1.2 PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV)

O Papilomavírus humano é pertencente à família Papillomaviridae, infectam células epiteliais de animais, dentre eles, pássaros, répteis e mamíferos, incluindo o ser humano (VILLIERS, 2004).

O vírus é caracterizado por ser pequeno e de estrutura simples, não envelopado e com 55 µm de diâmetro, apresenta um DNA duplo como material genético, possuindo 8000 pares de bases (VILLIERS, 2004).

O papilomavírus estimula a proliferação de células epiteliais escamosas que produzem lesões proliferativas, denominadas de verrugas, e por isso são chamados de vírus verrucosos (STEVENS & LOWE, 2002). Por causarem lesões proliferativas podem contribuir para o desenvolvimento de displasias de células escamosas e de carcinoma de células escamosas do trato genital (RUBIN & FARBER, 2002).

As lesões cutâneas se manifestam formando verrugas e normalmente aparecem em mãos e pés. As lesões mucosas manifestam-se formando os chamados condilomas planos e acuminados, podendo ser observados no revestimento da boca, garganta, trato respiratório ou epitélio ano-genital. A maior parte das infecções por HPV são benignas e regredem em cerca

de 1-5 anos (BURD, 2003). Em lesões genitais, se observa muito o grupo de mucosotrópicos, pois vírus com potencial carcinogênico estão distribuídos e podem detectar lesões pré-malignas e malignas. E outros vírus (como os de baixo risco) podem estar associados a outras lesões benignas e a condilomas, que podem regredir e evoluir para um câncer (SCHEURER, TORTOLERO & ADLER, 2005).

O Papiloma Vírus pode ser classificado de acordo com o risco oncogênico: de baixo risco ou de alto risco. Os de baixo risco são normalmente encontrados em condilomas vulvo-genitais e se caracterizam principalmente pelo tipo 6 e 11, e dentre os de alto risco encontram-se os tipos 16 e 18 (SYRJANEN, 1989).

Diferentes subtipos deste vírus são responsáveis por verrugas em diversas partes do corpo (STEVENS & LOWE, 2002). Portanto, o vírus ainda pode ser dividido de acordo com a sua afinidade pelos tecidos, como por exemplo, os mucosotrópicos possuem maior afinidade pelas mucosas, e os epidermotrópicos contêm afinidade maior pela pele (BRENTJENS, YEUNG-YUE & LEE, 2006).

1.3 CICLO VIRAL

Pode-se dizer que as fases iniciais da infecção não são conhecidas mesmo que a penetração aconteça pela pele e mucosas necessitando de receptores específicos nos tecidos (FERREIRA e SOUSA, 2002).

Sabe-se que o processo para a replicação viral ocorre em fases distintas, sendo a primeira fase chamada de manutenção e a segunda fase chamada de produtiva. A fase de manutenção inicia-se através da infecção da camada basal das células epiteliais, na qual o vírus irá expressar dois genes que estão diretamente ligados à replicação e transcrição do DNA viral, esses genes são denominados E1 e E2. Ainda nesta primeira fase ocorre somente a ampliação do genoma onde permanece sobre a forma de plasmídeo dentro das células

infectadas. Existem proteínas que induzem a proliferação de células basais e causando uma hiperplasia epitelial; essas proteínas são as E5, E6 e E7. A segunda fase vai ocorrer em camadas mais externas da epiderme, e os genes relacionados a esta etapa são os L1 e L2, nos quais tem a capacidade de codificar proteínas e formar viriões infecciosos (CONCHA, 2007).

1.4 PATOGENIA

A infecção por HPV começa com a inoculação viral em um epitélio escamoso estratificado, onde o vírus penetra nos núcleos das células basais. A infecção estimula a replicação do epitélio escamoso, produzindo diferentes lesões proliferativas associadas ao HPV. Alguns tipos de HPV produzem lesões elevadas (exofíticas) e outros tipos produzem lesões planas (endofíticas), nas quais são menos visíveis a olho nu (RUBIN & FARBER, 2002).

Segundo Modotti, “a infecção genital ocorre através da via sexual, portanto a inoculação do vírus vem durante a relação com pessoa contaminada”.

O processo da infecção ocorre em três fases: A fase da inoculação que através de microtraumatismo o vírus entra no hospedeiro e a partir dali caem para a camada basal na qual atravessa a camada citoplasmática. Após o genoma viral ele entra no núcleo onde é transcrito e dali vão codificar classes de proteínas, sendo elas transformadoras ou reguladoras (MODOTTI, 2005).

A fase de incubação para o condiloma acuminado varia de duas semanas a oito meses, isto depende do sistema imunológico individual (MODOTTI, 2005). Nem sempre o contato sexual irá produzir verrugas genitais, portanto se nota que a imunidade e outros fatores influenciam na transmissão do vírus (ZAMPIROLO, 2007).

Ainda se tem a fase precoce, que é caracterizada por três meses após surgir às primeiras lesões. Inicia-se uma resposta imune que pode levar a regressão da infecção ou

não eliminação a da infecção (ZAMPIROLO, 2007). A partir de nove meses após aparecer as primeiras lesões, pode-se ter duas situações clínicas: a remissão e recidivação que expressa doença ativa (ZAMPIROLO, 2007).

2 MANIFESTAÇÕES

As infecções pelo papilomavírus humano podem ser divididas em três, sendo elas: clínica, subclínica e latente. A clínica é fácil de detectar-se, pois causa sintomas característicos da doença (ARAP, 2000). Ela pode ser assintomática ou sintomática (PALO et al. 1996).

As lesões ano genitais (condiloma acuminatum) são lesões macias, elevadas e carnosas, encontradas em regiões como a vulva, parede vaginal, cérvix ou ainda na região perianal nas mulheres (MURTA, 2008).

A fase clínica é aquela que consegue observar a olho nu, e a subclínica é aquela que utiliza aplicação de ácido acético a 5% e usa a lente de aumento. Já na fase latente, identificam-se as sequencias do DNA-HPV de hibridização molecular em pessoas com tecidos considerados normais. Em pessoas sexualmente ativas e sadias, o teste de DNA-HPV é feito por biologia molecular (MURTA et al., 2001).

A manifestação do HPV mais comum são as verrugas ano genitais (MAJEWSKI & JABLONSKA, 1997). As lesões se apresentam como nódulos, róseas ou pedunculadas. Podem apresentar crescimento semelhante à couve-flor e geralmente são assintomáticas.

Os HPVs mais detectados em lesões de condiloma acuminado são os de baixo risco (HPV 6 e HPV 11). Já os de alto risco podem ser encontrados isoladamente (CHAN, LUK, LEE et al., 2009).

3TRANSMISSÃO

A transmissão do HPV ocorre através do contato entre duas superfícies (SCHEURER, TORTOLERO & ADLER, 2005). Para ser transmitido tem que haver contato indireto ou contato direto com um indivíduo que tenha a lesão, isto se dá por agressões que possam ocorrer ou micro traumas na pele imperceptíveis, assim possibilitando a infecção viral (HARWOOD, SURENTERAN, MCGREGOR et al., 2000), ou seja, o vírus é sexualmente transmissível; mas existem outras vias de na qual o indivíduo possa se infectar, tais como: transmissão indireta por “fômites” (roupas íntimas, toalhas e etc), instrumentos ginecológico na qual não tenha sido esterilizado adequadamente, maternofetal e autoinoculação (QUEIROZ et al., 2007).

Em espermatozoides já foi detectado HPV, porém não há nada que comprove que possa infectar indivíduos por esse meio. O HPV tem afinidade por queratinócitos e com isso ele tem a capacidade de atingir a camada basal do epitélio (SCHEURER, TORTOLERO & ADLER, 2005). A transmissão pode ser facilitada quando há presença de verrugas visíveis (DIAS et al., 2006).

4 DIAGNÓSTICO

Segundo a Professional Advisory Board (PAB) (2002) o diagnóstico se dá pela inspeção clínica, na qual é o suficiente para diagnosticar lesões genitais externas, e ainda assim deve ser feito estudos histológicos para comprovação. As lesões podem ser multicêntricas ou multifocais. As lesões multicêntricas são quando estão distribuídas em vários locais (no colo uterino e períneo), já as lesões multifocais são aquelas que possuem várias lesões em um mesmo local. Também é importante inspecionar o trato genital baixo, na qual podem detectar as lesões multicêntricas. Para pessoas com relato de relação sexual anal, deve-se fazer inspeção de lesões intra-anaís. Entretanto as inspeções externas devem ser feitas em indivíduos com lesões clínicas.

Também é necessário a histopatologia, que permite visualizar alterações do epitélio que foi acometido e possui funções terapêuticas porque contribui para um diagnóstico diferencial e outros achados de lesões relacionados ao condiloma. A análise histopatológica detecta alterações teciduais que são causadas pela infecção, como por exemplo, a coilocitose, hiperplasia e hiperkeratose. Portanto essa análise não detecta o vírus *in situ*. O material utilizado para análise histopatológica deve ser obtido através de biópsia ou através de cirurgia de alta frequência (Professional Advisory Board, 2002).

Também se pode utilizar a biologia molecular que emprega várias técnicas para detectar a presença do vírus HPV, dentre eles estão os testes de hibridização molecular, hibridização *in situ*, reação em cadeia de polimerase (PCR) e captura híbrida. O método mais sensível para detectar HPV 33 é a hibridização. Já o exame que tem sido considerado mais prático para detecção de HPV e que possui alta especificidade e alta sensibilidade é o teste chamado de captura híbrida. O teste de reação em cadeia de polimerase (PCR) tem capacidade de identificar o DNA viral e possui alta sensibilidade (RIETHMULLER et al., 1999). E por último o método de hibridização tem a capacidade de avaliar o tecido ou o esfregaço celular, avaliando ao mesmo tempo a presença ou ausência do vírus, mesmo possuindo uma menor sensibilidade (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, 2002).

Segundo Molijn, Kleter & Quint, “existem outros testes que permitem fazer a detecção de vários tipos do HPV em um único ensaio e possui a identificação dos mesmos com alta sensibilidade”. Estes testes são chamados de line blot assay (LBA) e line array (LA).

5 TRATAMENTO

A remoção de verrugas sintomáticas e a eliminação viral são os dois principais objetivos do tratamento, porém as verrugas no trato genital são geralmente assintomáticas.

Não há nenhuma evidencia que mostra que os tratamentos disponíveis irão erradicar ou afetar o histórico da infecção natural por HPV e ainda que o tratamento do condiloma vá prevenir o desenvolvimento do câncer cervical, portanto deve ser avaliado cada caso individual para uma melhor escolha do tratamento adequado (GUIMARÃES, 2002).

O tratamento da infecção pelo HPV é direcionado as lesões que são causadas pelo vírus e baseia-se em métodos citodestrutivos físicos ou químicos, combinações terapêuticas ou imunomodulação (SNOECK & ANDREI, 1998; FOX, TUNG 2005). Segundo Russomano (2001) a realização dos métodos é variada e podem incluir o uso de agentes citotóxicos e ainda os métodos cirúrgicos.

Segundo Fox et al (2005) algumas das terapias citada acima são denominadas autoaplicáveis, ou seja, o próprio paciente pode aplicar. Para escolher o tratamento adequado ao indivíduo devem-se levar em conta alguns fatores nas quais podem ser relacionados ao paciente, como por exemplo, a idade e preferência, ou ainda de acordo com as lesões, como por exemplo, o tipo da lesão, extensão, a localização e a quantidade de lesão encontrada. Ainda para a escolha do tratamento também pode-se levar em conta o fator econômico como, por exemplo, o custo do tratamento ou procedimento, a quantidade de consultas médicas que serão necessárias até a completa remissão e vários outros fatores (SEVERSON, EVANS, LEE et al., 2001).

Segundo Isolan, Almeida, Passos e Bravo (2004) foram realizados estudos, onde se comparou as formas de tratamento para os condilomas acuminados, dentre eles estão os pacientes que foram tratados com cauterização, com interferon-alfa, com a associação dos dois (cauterização+interferon-alfa) e pacientes que foram tratados com placebo. Neste estudo observa-se que a melhor taxa curativa foi obtida atrás da associação do interferon-alfa com a cauterização.

A cirurgia neste caso oferece algumas vantagens, pois o paciente terá uma eliminação da lesão rapidamente, porém existem os inconvenientes a qualquer tipo de procedimento cirúrgico, como infecções na ferida ou sangramentos (SEVERSON, EVANS, LEE et al., 2001).

Segundo Severson et al., (2001) ainda existem a eletrocoagulação, a laser terapia e a crioterapia, que são métodos citodestrutivos utilizando agentes físicos. A eletrocauterização comparada com a cirurgia possui um menor risco, porém sua eficácia é menor e ainda tem elevada taxa de recorrência (SEVERSON, EVANS, LEE et al., 2001).

A laserterapia com CO₂ possui um resultado muito bom na eliminação das lesões (FERENCZY, BEHELAK, HABER et al., 1995). Já a crioterapia não tem uma resposta tão eficaz quanto à cirurgia, e, além disso, pode exigir diversas sessões para o tratamento além de ser um método doloroso (SEVERSON, EVANS, LEE et al., 2001).

De acordo com a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, “esses métodos terapêuticos podem ser destrutivos e remover de forma rápida as verrugas, porém recorrências são comuns e podem deixar cicatriz no local”.

Já na aplicação de agentes químicos, também considerado um método citodestrutivo, o antimetabolito 5-fluorouracil vai inibir a síntese de DNA e RNA (SEVERSON, EVANS, LEE et al., 2001). A terapia com esse metabolito provoca boa eliminação da lesão, mas possui também um processo inflamatório expressivo (PRIDE, 1990). Uma das desvantagens dessa terapia é a dor, pois há necessidade de injeção intralesional, e também não pode ser administrado em gestantes pelo seu poder teratogênico (SEVERSON, EVANS, LEE et al., 2001).

Ainda existem outros agentes tópicos que podem ser utilizados no tratamento para as verrugas genitais que são os ácidos tricloroacéticos e bicloroacético que causarão coagulação

química dessas lesões, e a solução de podofilotoxina que pode ser autoaplicada e sua eficácia está entre 45 e 75% (FRAZER & LACEY, 1993).

Ainda segundo Severson, Evans, Lee e et al., (2001) o tratamento também pode levar a eliminação viral e nesse sentido entra a imunoterapia que inclui o imiquimode e os interferon. Essa terapia vem sido considerada muitopromissora para o tratamento das lesões do HPV, e ainda podem reduzir a taxa de recorrência e causar uma maior eficácia dos outros tratamentos.

Segundo Centers for Disease Control and Prevention (1998) os interferons atuam através da indução de proteínas antivirais e na diferenciação das células infectadas pelo vírus. Estudos demonstram uma variabilidade significativa na eficácia do interferon nas verrugas genitais. Porém também temos o imiquimode que é um agente imunomodulador e mais recentemente tem demonstrado sua eficácia e sua segurança mais elevada e com menor recorrência no tratamento dessas lesões genitais. O imiquimode é considerado uma imidazoquinolina sendo uma modificadora da resposta imunológica celular, e considerada de baixo peso molecular. Os tratamentos com essas substâncias são autoaplicáveis, portanto o próprio paciente aplica o medicamento. Alguns fatores como a boa tolerabilidade, a autoaplicação, o mecanismo de ação e a taxa de eliminação da lesão ser alta, faz com que o imiquimode seja uma terapia mais procurada para as verrugas genitais externas, e ainda possuem custo-eficiência considerável boa. Ainda existe a possibilidade de combinar os outros tratamentos com o imiquimode.

Para um melhor resumo sobre o tratamento, o **quadro 1** mostra as vantagens e desvantagens das modalidades citadas acima.

Tratamento	Tipo	Vantagens	Desvantagens
Cirurgia	Antitumor	- Rápida resolução da lesão	- Alta taxa de recorrência - Associam-se sangramentos, infecções na ferida e forma cicatriz.
Eletro cautério	Antitumor	- Menos sangramento que o tratamento cirúrgico - Rápida resolução da lesão	- Taxa de recorrência alta - Cicatriz no local do procedimento - Doloroso
Laser terapia	Antitumor	- Boa eficácia na resolução da lesão	- Alta taxa de recorrência - Dor - Alto custo - Pode deixar cicatriz no local da aplicação

rioterapia	Antitumor	- Menos sangramento	- Alta taxa de recorrência - Dor - Custo elevado - Menor taxa de resposta que a cirurgia - Cicatriz no local - Várias sessões
Agentes químicos	Antitumor	- Não necessita de procedimento cirúrgico	- Alta taxa de recorrência - Dor - Podem causar irritações no local - Várias sessões
Interferons	Antiviral	- Irá potencializar a eficácia de outros tratamentos - Taxa de recorrência reduzida	- Várias sessões - Custo elevado - Eventos adversos - Dor por conta da injeção intralesional

Imiquimode	Antiviral	- Possui melhor tolerabilidade - Taxa de recorrência reduzida - Autoaplicável	- Custo elevado - Irritação no local - Resultados diferentes em homens
------------	-----------	---	--

Quadro 1. Vantagens e desvantagens das modalidades terapêuticas para o tratamento do HPV

6 FATORES DE RISCO

6.1 INFECÇÃO POR HPV

Há vários fatores de risco para a infecção por HPV, dentre eles o fator mais importante nesta infecção viral é o número de parceiros sexuais. Existe uma maior probabilidade de infecção quando se há um número de parceiros maior. Em alguns casos o tempo entre os companheiros sexuais se tornam importante, pois existe um maior risco para aqueles indivíduos que tem um menor tempo entre um parceiro e outro (ALBA et al., 2007).

Outros fatores que também podem influenciar na infecção por HPV são: o tabaco (é o segundo fator de risco associado), a idade da exposição, falta de higiene e falta do uso de preservativos durante as relações (ALBA et al., 2007).

6.2 HPV E CANCRO

Entre alguns fatores de risco para a carcinogênese está o uso de contraceptivos orais, o tabagismo, o tipo de alimentação, idade da mulher, a multiparidade e também o nível sócio econômico (CASTELLSAGUE & MUNOZ, 2003).

6.7 PREVENÇÕES DA INFECÇÃO

O método para a prevenção primária do vírus está relacionado a comportamentos sexuais e hábitos. Antigamente, a prevenção se dava através da abstinência sexual e ao uso de preservativos (GROSS, 1997; TROFATTER, 1998). Hoje em dia, para a prevenção primária existe uma vacina na qual é direcionada aos vírus mais frequentes e que são responsáveis pelas lesões. Já se encontram disponíveis hoje, duas vacinas que são eficazes para doenças causadas pelo HPV. A primeira vacina está liberada no Brasil para meninas e mulheres de 9 a 26 anos de idade na qual traz proteção contra as verrugas anogenitais e teve sua aprovação em 2006. A segunda vacina foi aprovada no Brasil em 2008 para meninas e mulheres de 10 a 15 anos de idade, porém só comprovou eficácia no câncer do colo uterino.

É de extrema importância à administração da vacina em crianças e adolescentes que ainda não iniciaram atividade sexual, assim ainda não foram expostas ao vírus e desta maneira pode-se prevenir diversos tipos de HPV em quase cem por cento, e como consequência evitando casos de cancro no colo do útero (CDC, 2007).

Portanto é destacada a vacinação contra HPV para medidas preventivas, e se possível antes de iniciar atividade sexual e também em mulheres que ainda não foram infectadas pelo HPV de alto risco (CARTUCHO, 2009).

O que pode ajudar também na prevenção do cancro é realização de exames de citologia cervicovaginal, já que existe uma relação entre o HPV e esta patologia (NICOLAU, 2002).

Existe também o Papanicolau que pode mostrar alterações citopatológicas que são causadas por esta infecção viral. Este exame é indicado para rastrear o câncer de colo de útero após 3 anos de início da vida sexual ou com a idade de 25 anos (SCHEURER, TORTOLERO, ADLER, 2005). A prevenção terciária está relacionada ao tratamento de pessoas com a

infecção persistente e um dos seus objetivos é evitar o desenvolvimento desta doença clínica (SCHEURER, TORTOLERO, ADLER, 2005).

6.8 EPIDEMIOLOGIA

As doenças que são transmitidas sexualmente são consideradas um grave problema de saúde no mundo (NYÁRI et al., 2001). O HPV tem distribuição universal e as suas verrugas cutâneas são bastante frequentes e está entre as transmissões mais comuns via sexual (KOUTSKY, 1997). Possuem maior prevalência no mundo e afeta países desenvolvidos e subdesenvolvidos (BURD, 2003).

Atualmente são vários os tipos de HPV identificados, sendo mais de 200, e isto se dá pela evolução de técnicas que permitem conhecer as sequencias nucleotídicas virais. Em torno de 40 tipos desse vírus infectam o trato anogenital, infectando a vagina, o colo do útero, e vulva e as áreas perianais (CONCHA, 2007).

No mundo estima-se que existam cerca de 30 milhões de casos para a verruga genitais diagnosticados (KHANNA, VAN & GRIFFIN, 1992). Porém com os casos sem manifestações e que são positivos podem passar de 300 milhões por ano.

De acordo com WHO (2005) a maioria dos casos é assintomática e estima-se que em torno de 30 milhões de pessoas que são infectadas por esse vírus possuem displasia de baixo grau, sendo geralmente associada a verrugas genitais, e cerca de 10 milhões de indivíduos infectados possuem displasia de alto grau na forma de lesões pré-neoplásicas e ainda em torno de 500 mil casos podem evoluir para uma lesão mais grave sendo neoplásica.

Nos Estados Unidos cerca de 5,5 milhões de novas transmissões ocorrem a cada ano, assim representa um terço de todos os casos de doenças que são transmitidas sexualmente (CATES, 1999). Alguns estudos que foram feitos nesse mesmo país, no ano de 1997, mostro

que 1% das mulheres adultas que possuem vida sexual ativa apresentava verrugas genitais (KOUTSKY, 1997).

Estima-se que durante o período de vida, 75% da população com vida sexual ativa entram em contato com pelo menos um ou mais tipos do vírus HPV (QUEIROZ et al., 2007), e esse contato ocorre em especial nos primeiros quatro anos após se tornarem ativos sexualmente (SHEARY & DAYAN, 2005).

As verrugas cutâneas são na maioria das vezes autolimitada e regredem espontaneamente em cerca de 2 anos (BRADY, 1998). As infecções de alto risco também podem regredir espontaneamente em longo prazo e ainda sem efeitos adversos visíveis (FRANCO, VILLA, SOBRINHO, PRADO et al., 1999).

A distribuição de acordo com a idade, mostra que é mais frequente em indivíduos jovens com relações sexuais ativas (SHEURER, TORTOLERO, ADLER, 2005).

Pode-se dizer que também há outras associações entre a infecção pelo HPV e outras doenças que são sexualmente transmissíveis como o HIV, pela infecção por herpes vírus, sífilis e clamídia que podem estar diretamente relacionadas a progressões das lesões (CAVALCANTI, 2000).

Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (1995) “o HPV de alto risco tem uma incidência mais elevada do que os de baixo risco”. O HPV 16 é o mais prevalente em quase todas as partes do mundo, é o tipo mais comum detectado no carcinoma cervical invasor (BRISSON, BAIRATI, MORIN et al., 1996), além disso, é o mais prevalente nas infecções do trato genital (MUNOZ et al., 2004), podendo chegar até 66%, seguido do: 18 (15%), 45 (9%) e 31 (6%), sendo que os 4 tipos juntos, podem corresponder até a 80% dos casos.

Cerca de 5-15% das mulheres são infectadas por ano, com qualquer tipo de HPV de alto risco (*INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER*, 2005) e

aproximadamente 25%, dessa incidência se concentra na faixa etária dos 15-19 anos (SELLORES et al., 2003; HO et al., 1998). Estima-se que o número de mulheres portadoras do DNA do vírus em todo o mundo chega a 291 milhões, e cerca de 105 milhões de mulheres no mundo inteiro terá infecção pelo HPV 16 ou 18 pelo menos uma vez na vida (BURCHELL, WINER, SANJOSÉ & FRANCO, 2006).

De um modo geral, a prevalência dessa infecção em mulheres varia de 2 a 44% no mundo, de acordo com as diferentes faixas etárias, a sensibilidade de diagnóstico e ao comportamento sexual (FLORES et al., 2008).

O tipo de HPV e câncer do colo uterino apresentam variações geográficas demonstrando que na América Central e também na América do Sul, alguns tipos de HPV são mais prevalentes, e eles são os: 16, 18, 45, 59, 31 e 33. Já em todas as regiões do Brasil o mais prevalente é o HPV-16, porém mesmo assim há algumas variações descritas em relação aos outros tipos. Na região Norte, Sudeste e Sul, o segundo tipo de HPV prevalente é o HPV 18, e os HPV 31 e 33 representa a prevalência nas regiões Central e Nordeste (QUEIROZ et al., 2007).

No Brasil, estudos mostram um perfil de prevalência da infecção por HPV de alto risco de 17,8% a 27%, sendo que, mulheres na faixa etária abaixo de 35 anos apresentam uma maior taxa de infecção, e a partir dos 35 até 65 anos, as taxas permanecem de 12 a 15% (RAMA, ROTELI, DERCHAIN & LONGATTO, 2008).

6.9 PREVALÊNCIAS DO HPV

Atualmente está especificada a associação entre a carcinogénese cervical e a infecção por HPV. É de grande importância detectar precocemente o HPV para que o mesmo possa ser controlado. A principal causa da lesão intra-epitelial escamosa e do carcinoma invasivo é a infecção do trato genital feminino por alguns tipos oncogênicos (BRASIL, 2010).

Hoje, a infecção no colo do útero é representada uma das causas mais frequente que possa ter nas alterações citológicas que se encontram nos exames preventivos. Em torno de 90% dos carcinomas que ocorrem no colo uterino podem ser causados por alguns dos tipos de HPV genital oncogênico (LOPES, 2001).

O método mais utilizado para rastrear células cancerosas e pré-cancerosas é a citologia oncológica, também conhecida como citologia cérvico vaginal. O método Papanicolau tem ajudado a reduzir a mortalidade e a incidência por câncer de colo uterino, pois há uma grande aplicabilidade e uma grande aceitação desse método tanto pelos profissionais que são ligados a saúde quanto pela população (JOHASSON, 2003).

Diagnosticar a lesão o quanto antes é uma das formas consideradas mais eficaz para fazer o controle do tumor, além de tratar as lesões tumorais que estão invadindo o organismo em estágios iniciais, assim a cura se torna possível em quase 100% dos casos (BRASIL, 2010). Porém segundo Rivoire, não há nenhum método de diagnostico, rastreamento ou método terapêutico que obtenha 100% de sucesso e de certeza (LAPIN, 2000).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alba, A. et al. (2007). La infección por VPH. 1 Edição. Roche Diagnostics.
- Trofatter Jr JF. Imiquimod in clinical practice. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 17- 19.
- ARAP, S.; BARACAT, F.; MONTELLATO. *Uroginecologia*. ed. única. São Paulo: Roca, 2000, 102-11p.
- BOSCH, F.X.; MUNOZ, N.; The viral etiology of cervical câncer. *Virus Research*, v.89, p.183-90, 2002.
- Burchell NA, Winer RL, Sanjosé S, Franco EL. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine* 2006;24(3):52-61.
- Bosch, X. and Sanjosé, S. (2003). Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 1, pp. 3-13.
- Burd EM. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clin Microbiol Rev* 2003;16(1):1-17.
- review. *Dermatol Clin* 2006; 20: 315-331.
- Brentjens MH, Yeung-Yue KA, Lee PC, Tying SK. Human papillomavirus: a MODOTTI M.T.C.F. As defesas do trato genital inferior feminina contra os microorganismos patogênicos. *Revista Femina*. v.33, n.7, p497-506, 2005.
- Brisson J, Bairati I, Morin C, Fortier M, Bouchard C, Christen A, et al. Determinants of persistent detection of human papillomavirus DNA in the uterine cervix. *J Infect Dis* 1996; 173(4): 794-9.
- Brown DR, Fife KH. Human papillomavirus infections of the genital tract. *Med Clin North Am* 1990; 74: 1455-85.
- Cates W. Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States. American Social Health Association Panel. *Sex Transm Dis* 1999; 26(Suppl 4) S2-7.
- Cavalcanti SMB, Zardo LG, Passos MLR, Oliveira LHS. Epidemiological Aspects of human papillomavirus infection and cervical cancer in Brazil. *J Infection* 2000; 40: 80-87.
- CDC Sexually Transmitted Disease Guidelines. Genital warts. *MMWR*. 2006; 55: 62-67.
- Centers for Disease Control and Prevention. 1998 sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 1997; 47: 88-95
- Castellsagué, X., et al. (2002). Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical câncer in female partners. *N Engl J Med*, 346.
- Concha, M. (2007). Diagnóstico y terapia del vírus papiloma humano. *Rev. Chil Infect*, 24(3), pp. 209-214.
- Crawford LV, Crawford EM. A comparative study of polyoma viruses. *Virology*. 1963;21:258-63.

Chan PKS, Luk ACS, Luk TNM, Lee KF, Cheung JLK, Ho KM, et al. Distribution of human papillomavirus types in anogenital warts of men. *J Clin Virol.* 2009;44:111-4.

De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004;324:17-27.

Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Projeto Diretrizes: Papilomavírus Humano (HPV) – Diagnóstico e Tratamento. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2002.

Ferenczy A, Behelak Y, Haber G, et al. Treating vaginal and external anogenital condylomas with electrosurgery vs CO2 laser ablation. *J Gynecol Surg* 1995; 11: 41–50.

Ferreira, W. e Sousa, J. (2002). Microbiologia. Lisboa. Ed Lidel, Vol.3, pp. 66-71.

Fox PA, Tung MY. Human papillomavirus: burden of illness and treatment cost considerations. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 365–381.

Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rosseau MC et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high risk area for cervical cancer. *J Infect Dis* 1999; 180: 1415.

Frazer PA, Lacey CJM. Podophyllotoxin is superior to podophyllin in the treatment of genital warts. *J Eur Acad Venereol* 1993; 2: 328–334.

GUIMARÃES,P.2002. “HPV” Disponível em: <http://www.cursosmédicos.com.br>

Gross G. Treatment of Human Papillomavirus infection and associated epithelial tumors. *Intervirology* 1997; 40: 368-377.

Harwood CA, Suretheran T, Mcgregor JM, Spink PJ, Leigh IM, Breuer J, et al. Human papillomavirus infection and non-melanoma skin cancer in immunosuppressed and immunocompetent individuals. *J Med Virol.* 2000;61:289-97.

International Agency for Research on Cancer. Handbooks of Cancer Prevention: Cervix Cancer Screening. Lyon: IARC, 2005.

Isolan TB, Almeida Filho GL, Passos MRL, Bravo RS. Estudo comparativo de diferentes formas de tratamento de condilomas acuminados. *DST- J bras Doenças Sex Transm* 2004; 16(2): 23-27.

JOHASSON M. Immunology of the human genital tract. *Current Opinion in Infectious Diseases.* v.16 n1 p.43-49, 2003.

Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 1992; 327: 1272–8.

Khanna J, Van Look PFA, Griffi n PD. Reproductive health: a key to a brighter future: biennial report 1990–1991. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1992.

LAPIN, G.A.; DERCHAIN, S.F.M.; TAMBASCIA, J. Comparação entre a colpocitologia oncológica de encaminhamento e a da gravidade das lesões cervicais intra-epiteliais. *Revista de saúde pública*, v.34, n.2, 25-36, 2000.

Leto, Maria das Graças P.; Júnior, Gildo Francisco dos Santos; Porro, Adriana Maria; Tomimori, Jane. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia biologia molecular e manifestações clínicas. *Ver. Na Bras Dermatol*. 2011; 86(2):306-17.

LOPES, F. Prevalência de HIV, papilomavírus humano e sífilis na Penitenciária Feminina da Capital, São Paulo, 1997-1998. *Caderno de saúde pública*, v.17, n.6, 19-25, 2001.

Majewski S, Jablonska S. Human papillomaviruses-associated tumors of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:658-9. 14. Hengge UR. Papillomavirus diseases. *Haut*

Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn LJ. Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. *J Clin Virol* 2005; 325: S43-S51.

Moscicki AB, Palefsky J, Smith G, Siboshski S, Schoolnik G. Variability of human papillomavirus DNA testing in a longitudinal cohort of young women. *Obstet Gynecol* 1993;82:578-85.

Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and lowgrade squamous intraepithelial lesion development in young females. *J Am Med Assoc* 2001;285: 2995-3002.

Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJC, Ronderos M, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis* 2004;190:

Munoz N, Bosch FX, Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27.

MUÑOZ, N; MÉNDEZ, F; POSSO, H; MOLANO, M; VAN, D.B.A.J.C, RONDEROS, M et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis*, v.190, p.2077-87, 2004.

MURTA, E. F. C. et al. Infecção pelo Papilomavírus Humano em Adolescentes: Relação com o Método Anticoncepcional, Gravidez, Fumo e Achados Citológicos. *Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia*, v. 23, n. 4, p. 217-221, 2001.

MURTA, G.F. Saberes e Práticas: Guia para ensino e aprendizado de enfermagem – 4ª. ed. Ver e ampl. – São Caetano do Sul: Difusão Editora, 2008, p. 415-416.

NAKAGAWA, T.T.J.; SCHIRMER, J.; BARBIERI, M.; Vírus HPV e câncer de colo de útero. *Rev. bras. Enfermagem*, Brasília, v.63, n.2, p. 307-11 n.2, 2010.

Nicolau, S. (2002). Papilomavírus Humano (HPV): Diagnostico e tratamento. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Pp. 1-19.

ORIEL, J.D. 1971. Natural history of genital warts. Br.J.Vener Dis.

PALO, D.G. et al. Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior, 2ª. ed. Editora Médica e Científica Ltda, 1996, p. 23-139.

PIRES, A.R. & GOUVÊA, A.L.F. 2001. “O Papiloma vírus humano”. Disponível em: <http://www.anticorpos.com.br>

Pride GL. Treatment of large lower genital tract condylomata acuminata with topical 5-fluorouracil. J Reprod Med 1990; 35: 384–387.

Professional Advisory Board (PAB) of the Australia and New Zealand HPV Project. Guidelines for the Medical Management of Genital HPV and/or Genital Warts in Australia and New Zealand. 3rd Edition; 2002.

Plummer, M. et al. (2003). Smoking and cervical cancer: pooled analysis of IARC multicentric case-control study. Cancer causes and Control, 14(9), pp.805-814.

RAMA, C.H; ROTELI-MARTINS, C.M; DERCHAIN, S.F.M; LONGATTO-FILHO, A; GONTIJO, R.C; SARIAN, L., et al. Prevalência do HPV em mulheres rastreadas para câncer cervical. Rev Saúde Pública. v.42, n.1, p.123-130, 2008.

Riethmuller D, Gay C, Bertrand X, Bettinger D, Schaal JP, Carbillet JP, et al. Genital human papillomavirus infection among women recruited for routine cervical cancer screening or for colposcopy determined by Hybrid Capture II and polymerase chain reaction. Diagn Mol Pathol 1999; 8: 157-64.

Richardson H, Kelsall G, Tellier P, Voyer H, Abrahamowicz M, Ferenczy A, et al. The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female university students. Biomarkers Prev 2003;12:485-90.

Rubin, Emanuel; Farber, John. Patologia. 3ª ed. Rio de Janeiro, 2002. Editora: Guanabara Koogan

RUSSOMANO, F. 2001. “A infecção pelo HPV – Sociedade Viva Cazuza” Disponível em: <http://www.vivacazuza.org.br>

SANTOS, M.I; MAIORAL, F.M; HAAS, P; Infecção por HPV em homens: Importância na transmissão, tratamento e prevenção do vírus. Estud Biol. v.33, n.76, p.111-118, 2010.

Sellers JW, Karwalajtys TL, Kaczorowski J, Mahony JB, Lytwyn A, Chong S, et al. Incidence, clearance and predictors of human papillomavirus infection in women. JAMA 2003; 289(4):168-74.

Severson J, Evans TY, Lee P, Chan T, Arany I, Tyring SK. Human Papillomavirus Infections: Epidemiology, Pathogenesis, and Therapy. J Cut Med Surg 2001; 5(1): 43-60.

Syrjänen KJ. Epidemiology of human papillomavirus (HPV) infections and their associations with genital squamous cell cancer. *APMIS* 1989; 97: 957-70.

Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Storthz K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 727–746.

Snoeck R, Andrei G, De Clercq E. Specific therapies for human papilloma virus infections. *Curr Opin Infect Dis* 1998; 11: 733-737.

Stevens, Alan; Lowe, James. *Patologia*. 2ª ed. São Paulo, 2002. Editora: Manole Ltda.

VILLIERS, E.M.; FAUQUET,C.; BROKER,T.R.; BERNARD, H.U.; ZUR HAUSEN H. Classification of papillomaviruses. *Virology*, n. 324, p.17-27, 2004.

World Health Organization (WHO). (2005). Human Papillomavirus Vaccines A New Tool For Cervical Cancer Prevention. Pan American Health Organization, WHO.

ZAMPIROLO, J. A.; MERLIN, J. C.; MENEZES, M. E. Prevalência de HPV de baixo e alto risco pela técnica de biologia molecular (Captura Híbrida II®). *Revista brasileira de análises clínicas*, v. 39, n. 4, p 265-268, 2007.

ARTIGO**PREVALÊNCIA DOS GENÓTIPOS DE PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM AMOSTRAS
CERVICAIS DE MULHERES DE MUNICÍPIOS DO PARANÁ****PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPES IN CERVICAL
SAMPLES OF PARANÁ MUNICIPALITIES WOMEN**

¹Rubiamara Nandi, ²Emerson Machado, ¹Claudinei Mesquita da Silva, ¹Leyde Daiane de Peder.

¹Curso de Farmácia, Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel – Paraná.

²Laboratório Prevenção & Diagnose, Anatomia Patológica e Citopatologia, Cascavel – Paraná.

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz

Autor correspondente: Rubiamara Nandi

Endereço: Rua Uruguai, 570. Telefone: 44 9772-5850, Cascavel, Paraná

E-mail: rubiamaranandi@hotmail.com

Resumo

Introdução: O *Papilomavírus humano* é responsável por ser a infecção sexualmente transmissível mais comum em mulheres de todo o mundo. Estima-se que a quantidade de mulheres portadoras do DNA do vírus chega a 291 milhões, e em torno de 105 milhões de mulheres já teve ou terá infecção pelo vírus HPV 16 ou 18 pelo menos uma vez na vida. **Objetivo:** Determinar os tipos mais prevalentes e seus principais preditores associados aos portadores de HPV na região Oeste do Paraná. **Métodos:** Trata-se de um estudo de corte transversal e descritivo, realizado por meio de laudos emitidos com dados secundários de pacientes com lesões do colo uterino diagnosticado pela técnica de Reação em cadeia da polimerase. **Resultados:** Verificou-se positividade para DNA de HPV em 35% da população estudada. Observou que no ano de 2016 teve uma maior prevalência do vírus quando comparado ao ano de 2014. Já comparando o total de casos positivos com a idade, observou prevalência em mulheres de 18-39 anos, correspondendo a 81% dos casos. As mulheres idosas (≥ 60 anos) correspondem a faixa etária em que se observou menor chance de infecção pelo vírus. Quanto os municípios, o município de Foz do Iguaçu se destacou por apresentar maior número de laudos positivos, com 125 casos nos três anos. **Conclusão:** O estudo demonstrou uma alta prevalência do vírus HPV na população e a necessidade de fazer mais estudos na região para identificar o perfil das pacientes atingidas e um perfil de morbimortalidade de HPV.

Palavras-chave: *Papilomavírus humano*, prevalência, Reação em cadeia da polimerase.

Abstract

Introduction: The human papillomavirus is responsible for being a sexually transmitted infection more common in women around the world. It is estimated that a number of women carrying the DNA of the virus reaches 291 million, and about 105 million women have had or will have HPV infection 16 or 18 at least once in their lifetime. **Objectives:** To determine the most prevalent types and their main predictors for HPV patients in the western region of Paraná. **Methods:** This is a cross-sectional, descriptive study using emission data from patients with cervical lesions diagnosed by the Polymerase Chain Reaction technique. **Results:** Positive HPV DNA was detected in 35% of the study population. She observed that in 2016 she had a higher prevalence of the virus when compared to the year 2014. Comparing the total number of positive cases with age, she observed prevalence in women aged 18-39 years, corresponding to 81% of the cases. Older women (≥ 60 years) correspond to an age group with a lower chance of infection by the virus. As for the municipalities, the municipality of Foz do Iguaçu, they stand out for having more positive players, with 125 cases in the three years. **Conclusion:** The study demonstrated a high prevalence of the HPV virus in the population and the need to do more studies in the region to identify the profile of the patients and the mortality profile of HPV.

Keywords: Human papillomavirus, prevalence, Polymerase chain reaction.

PREVALÊNCIA DOS GENÓTIPOS DE PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM AMOSTRAS CERVICAIS DE MULHERES DE MUNICÍPIOS DO PARANÁ

PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPES IN CERVICAL SAMPLES OF PARANÁ MUNICIPALITIES WOMEN

Introdução

O *Papilomavírus humano* é responsável por ser a infecção sexualmente transmissível mais comum em mulheres em todo o mundo¹. O vírus é caracterizado por ser DNA circular de dupla fita, cujo o seu genoma pode ser dividido em regiões codificantes e não codificantes². Atualmente são mais de 200 tipos do vírus identificados com sequencias diferentes de DNA, sendo que desses, aproximadamente 100 foram descritos em humanos, e em torno de 50 tipos podem infectar o aparelho genital³. Os mesmos são classificados de acordo com o risco oncogênicos: de baixo risco que estão associados a lesões benignas e a condilomas, podendo regredir e evoluir para um câncer (HPV-6, HPV-11), e de alto risco oncogênicos que se relacionam com lesões intraepiteliais e o câncer propriamente dito (HPV-16, HPV-18)⁴.

Desde a década de 70 o vírus vem sendo associado ao câncer de colo uterino, pois verificou-se que o mesmo era transmitido pela via sexual⁵. A partir da década de 90, com o advento da biologia molecular, obteve-se um grande avanço em relação ao HPV, sendo que, o material genético do vírus foi encontrado em tecidos de carcinomas cervicais⁶.

O câncer do colo uterino está entre os tipos de cânceres que frequentemente acometem mulheres com idade sexual ativa. Essa neoplasia possui diversas causas, e se não diagnosticada precocemente e tratada corretamente tem chance de evoluir para um carcinoma invasivo⁷. O câncer uterino surge na faixa etária de 20 a 29 anos e o risco aumenta até atingir a faixa de 45 a 49 anos, idade em que atinge seu pico⁸.

No ano de 2009, foi registrada uma mortalidade de mais de 5.000 mortes devido ao câncer de colo de útero; e conseguiu atingir um percentual alto de cura com o diagnóstico e o tratamento que foram precoces⁹. Já em 2014, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou uma recorrência de 15.590 novos casos deste mesmo câncer no Brasil, sendo que houve uma maior incidência de casos na região Norte, seguidas pelas regiões Centro-Oeste, Nordeste, Sudeste e Sul, respectivamente¹⁰. Consequentemente houve um aumento na estimativa, e para 2016, dados mostraram uma estimativa de 16.349 casos¹¹.

Estima-se que em todo o mundo, a quantidade de mulheres portadoras do DNA do vírus chega a 291 milhões, e em torno de 105 milhões de mulheres já teve ou terá infecção pelo vírus HPV 16 ou 18 pelo menos uma vez na vida¹².

Dentre os fatores que envolvem a infecção por HPV, o principal fator é o de alto número de parceiros sexuais, pouco tempo entre um parceiro para o outro¹³. Outros fatores contribuintes que estão presentes no desenvolvimento são o tabagismo, contraceptivos orais, histórico de doenças sexualmente transmissíveis, início precoce da atividade sexual, higiene íntima inadequada e pré disposição⁴.

De um modo geral, mudanças ocorridas nos últimos anos têm alterado o perfil de algumas doenças sexualmente transmissíveis, transformando assim o controle em um problema de saúde pública, o que afeta não somente a incidência e prevalência das mesmas, mas também as consequências e complicações socioeconômicas¹⁴. Alguns fatores como a falta de informação e conceitos equivocados facilitam a transmissão dessas doenças, portanto são necessários estudos que tragam dados epidemiológicos que definem o perfil dos pacientes atingidos pela doença e esclareçam a distribuição da infecção em diversas regiões do país.

Dessa forma, este estudo teve por objetivo a realização de um inquérito epidemiológico na região Oeste do Paraná para determinação dos tipos mais prevalentes, assim como dos principais preditores associados aos portadores de HPV em um laboratório de citopatologia de Cascavel.

Métodos

Trata-se de um estudo de corte transversal e descritivo. Foram utilizados laudos emitidos com dados secundários de pacientes com lesões do colo uterino diagnosticado pela técnica de Reação em cadeia da polimerase (PCR). O PCR tem a capacidade de identificar o DNA viral nos diversos materiais clínicos, sendo altamente sensível para o diagnóstico de HPV.

Os pacientes foram atendidos por médicos que tem convênio com laboratórios, estes laboratórios repassaram os exames para o laboratório privado de citopatologia situado no município de Cascavel, -Paraná (PR), Brasil. As coletas foram enviadas para um Laboratório em São Paulo para realizar a técnica de PCR e após isso os laudos foram emitidos e encaminhados ao laboratório de Cascavel. Esse atua no diagnóstico das doenças como Clamídia e HPV, bem como outras doenças que são sexualmente transmissíveis. As amostras foram provenientes de pacientes atendidos em consultórios médicos situados nos municípios de Cascavel, Foz do Iguaçu, Francisco Beltrão, Medianeira e Umuarama. Os dados foram coletados de laudos de exames realizados no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016.

As variáveis para análise estatística foram divididas em 2 grupos, aqueles com a presença do Papilomavírus humano e aqueles com ausência do mesmo. As variáveis de interesse coletadas dos laudos e incluídas na análise foram: idade, região, município, resultados laboratoriais para genótipos de HPV e resultados laboratoriais para os genótipos específicos 16 e 18 do HPV.

Critério de inclusão e exclusão

Foram considerados para o estudo todos os laudos de pacientes atendidas no município de Cascavel, Umuarama, Foz do Iguaçu, Medianeira e Francisco Beltrão, atendidas entre os anos de 2014 e 2016 e que realizaram a técnica de PCR para genotipagem do vírus. Foram excluídos todos os laudos de pacientes com outras doenças que não HPV.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, parecer número 2.115.349 de 12/06/2017.

Resultados

Para a realização deste trabalho foram analisados 528 laudos de pacientes, sendo que, em 184 (35%) foi verificada positividade para DNA de HPV. Dentre esses, verificou-se 62 casos de HPV 16 e HPV 18, sendo respectivamente, 42 casos para o primeiro genótipo e 20 casos para o segundo. A diferença entre os resultados positivos e o número de casos de HPV 16-18, mostra a existência de se infectar por outros genótipos do vírus, como por exemplo HPV 31, 33, 35, 6, 11, 42 dentre outros (Figura 1).

De acordo com o que podemos observar na Tabela 1, do ano de 2014 a 2016 houve um aumento de 4,9% na prevalência do vírus, podendo eles ser de baixo ou alto risco. Verificou uma diminuição de 14,29% na frequência de HPV-16, porém ocorreu um aumento de 25% para o HPV-18.

Quando comparado o total de casos positivos com a idade, observou uma maior prevalência em mulheres de 18 anos a 39 anos, chegando a corresponder 81% dos casos para qualquer genótipo do *Papilomavírus humano*. As mulheres idosas (≥ 60 anos) correspondem a faixa etária em que se observou menor prevalência da infecção pelo vírus, seguida da faixa etária de 0 – 17 anos. Ainda com relação a isto observou uma maior frequência do genótipo 16 para qualquer idade. A idade das mulheres variou de 2 meses a 70 anos (Tabela 1).

Quando avaliada a correlação ano, idade e presença de HPV, pode-se observar que no ano de 2016 houve uma maior frequência de resultados positivos para as idades de 18-39 anos e 40-59 anos. A idade de 0-17 anos teve uma maior frequência no ano de 2015 apresentando 8 casos e no ano de 2016 nenhum caso foi constatado. Já as mulheres idosas (≥ 60 anos) mantiveram nos anos de 2015 e 2016 a mesma quantidade de laudos positivos (Tabela 2).

Quanto as regiões estudadas (Figura 2), o município de Foz do Iguaçu se destacou por apresentar maior número de laudos positivos, com 125 casos nos três anos. Seguida de Medianeira,

que apresentou 21 casos e os outros restantes distribuídos nos municípios de Cascavel, Francisco Beltrão e Umuarama (Tabela 1).

Quando estudada a correlação entre município, ano e a presença de HPV verificou-se uma maior prevalência para o ano de 2016 nos municípios de Foz do Iguaçu, Medianeira e Cascavel. Para Francisco Beltrão o ano com maior frequência de resultados positivos foi o ano de 2015 e para Umuarama foi o ano de 2014 (Figura 3).

De acordo com a tabela 2, é possível observar que a idade mais prevalente para HPV em qualquer dos 5 municípios estudados é a de jovens com 18-39 anos, obtendo uma maior frequência na região de Foz do Iguaçu.

Discussão

Na literatura são comuns estudos epidemiológicos sobre o HPV que envolvem diversas prevalências e diversas variáveis diferentes, podendo os resultados variar de um estudo para outro. A variação nas estimativas pode ser explicada devido as diferenças da população estudada como, as características da mesma, o número de pacientes e a região onde foi realizada a pesquisa.

Estudos demonstram que o HPV está presente em todos os casos de câncer do colo uterino, sendo considerada a neoplasia mais comum na população feminina¹⁵. No Brasil, dados demonstram o crescimento da doença. A incidência de casos para o ano de 2016 foi de 860 para 100 mil habitantes na região Sul do estado do Paraná¹⁰.

Neste estudo a maior taxa de detecção do HPV foi observada em mulheres em fase reprodutiva, sendo dos 18-39 anos e seguida de 40-59 anos. A idade é considerada um dos fatores mais importantes para determinar a infecção pelo vírus. Verifica-se um pico em mulheres mais jovens, havendo um declínio com a idade.

Estudos realizados mostram que no mundo inteiro a prevalência de *Papilomavírus humano* foi maior em mulheres com menos de 35 anos de idade, diminuindo conforme a idade

avançada¹⁶. Esse fenômeno é encontrado na literatura, porém em algumas regiões do mundo, observa-se dois picos de prevalência, uma ocorre entre 13-25 anos e o segundo pico a partir dos 45 anos. As causas do primeiro pico podem ser consideradas pelas características da própria idade, bem como maior frequência sexual, maior número de parceiros, rotatividade destes e baixa procura por especialistas quando comparadas as outras faixas etárias. Já o segundo pico é explicado pelo uso de anticoncepcionais orais e tempo de exposição ao vírus¹⁷. Com base nestas estimativas, em torno de 291 milhões de mulheres no mundo são infectadas pelo DNA do HPV, dos quais 32% estão infectadas com HPV 16 ou HPV18¹⁶.

Vale destacar que as mulheres acima de 40 anos que são infectadas, de acordo com a literatura, têm um risco 30 vezes maior do que mulheres jovens de desenvolver uma neoplasia. Isto está associada basicamente a menopausa e a perda gradual da imunidade¹⁸.

Em um estudo realizado por Lippman *et al* (2010)¹⁹, foram pesquisadas 385 mulheres em São Paulo, e 35% (135 mulheres), apresentavam o vírus, sendo dessas 20% positivas para os subtipos de alto risco, 6,5% para baixo risco, 2% para ambos e 10% não foi possível determinar¹⁹. Com base nesses dados, pode-se dizer que o resultado deste trabalho foi semelhante ao estudo apresentado acima, mostrando 35% (184) laudos positivos para HPV e dentre desses 32,7% positivas para os subtipos de alto risco e os 67,3% são outros subtipos do vírus, podendo ser eles de baixo ou alto risco.

Com relação ao genótipo do vírus, estudos na região Sul do Brasil demonstram que o genótipo HPV 16 é o mais prevalente, seguido do HPV 18²⁰. O HPV 18 é o segundo mais prevalente no Norte, Sul e Sudeste do Brasil e os 31 e 33 são os próximos com maior prevalência no Nordeste e centro, respectivamente²¹. Nos resultados do presente estudo verifica-se uma semelhança de ambos, pois a prevalência é realmente do HPV 16, seguida do 18 nesta região.

Com este estudo, constatou-se uma prevalência alta do vírus HPV na população, sendo os principais de alto risco oncogênicos tendo maior chance de câncer cervical. Também se observou a

necessidade de mais estudos na região para identificar o perfil das pacientes atingidas e um perfil de morbimortalidade do HPV.

Agradecimentos

Ao laboratório Prevenção e Diagnose por ter cedido os dados para presente pesquisa.

Referências bibliográficas

- 1 Daraji, AW; Smith FHJ . Infection and Cervical Neoplasia: Facts and Fiction. Int J Clin Exp Pathol 2009; 2: 48-64.
- 2 Zur, H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Ver Cancer, v. 2, n. 5, p. 342-350, May 2002
- 3 Melo SCCS, Prates L, Carvalho MDB, Marcon SS, Pelloso SM. Alterações citopatológicas e fatores de risco para a ocorrência do câncer de colo uterino. Rev Gaúcha Enferm. 2009;30(4):602-8.
- 4 Tracy L, Gaff HD, Burgess C, Sow S, Gravitt PE, Tracy JK. Estimating the impact of human Papillomavirus (HPV) vaccination on HPV prevalence and cervical cancer incidence in Mali. Clin Infect Dis. 2011;52(5):641-5.
- 5 Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, Glass AG, Cadell DM, Scott DR, et al. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. J Natl Cancer Inst 1993;85(12): 958-64.
- 6 Bosch FX, Munoz N. The viral etiology of cervical câncer. Virus Research 2002;89: 183-90.
- 7 Anjos SJSB, Vasconcelos CTM, Franco ES, Almeida PC, Pinheiro AKB. Fatores de risco para câncer de colo do útero segundo resultados de IVA, citologia e cervicografia. Rev Esc Enferm USP. 2010;44(4):912-20.

- 8 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Manual de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis. 4 ed. Brasília:Ministerio da Saude, 2006.
- 9 Valente CA, Andrade V, Soares MBO, Silva SR. Conhecimento de mulheres sobre o exame de Papanicolaou. Rev Esc Enferm USP. 2009; 43(Esp 2):1193-8.
- 10 INCA: Instituto Nacional do Câncer, out 2016 [citado 2016 jan]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2016.pdf Acessado em: 29/10/17.
- 11 Brasil. Ministério da Saúde. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
- 12 Burchell NA, Winer RL, Sanjosé S, Franco EL. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Vaccine 2006;24(3):52-61.
- 13 Alba, A. et al. (2007). La infección por VPH. 1 Edição. Roche Diagnostics. Trofater Jr JF. Imiquimod in clinical practice. Eur J Dermatol 1998; 8: 17- 19. 7
- 14 Taquette, S. R.; Vilhena, M. M.; Paula, M. C. Doenças sexualmente transmissíveis na adolescência: estudo de fatores de risco. Medicina Tropical, São Paulo, v. 37, p. 210- 214, 2004.
- 15 Chung SH. Cervical Cancer Screening after Perimenopause: How Is Human Papillomavirus Test Performed? J Menopausal Med. 2016 Aug;22(2):65-70.
- 16 Sanjosé S, M Diaz, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, Bosch FX. Prevalência mundial e distribuição genotípica do vírus do papiloma humano cervical DNA em mulheres com citologia normal: uma meta-análise. Lancet InfectDis. 2007 Jul;7(7):453-9.
- 17 Zoa assomou, S. et al. Human papilomavírus genotypes distribution among Gabonese women with normal cytology and cervical abnormalities. Infect. Agentes and Canc., v. 11, n. 2, p. 1-8. 2016

- 18 Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* 2006; 24(S1):S1-15.4.
- 19 Lippman SA, Sucupira MCA, Jones HE, Luppi CG, J Palefsky, Van de wijfertjhhm, Oliveira RLS, Diaz RS. Prevalence, distribution and correlates of endocervical human papilomavírus types in Brazilian women. *Int Jour STD. AIDS*. 2010. 21(2):105-109.
- 20 Oliveira GR, Caldeira TDM, Barral MFM, Döwich V, Soares MA, Gonçalves CV et al. 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. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013; 35:226-32
- 21 Rabelo-Santos SH, Zeferino L, Villa LL, Sobrinho JP, Amaral RG, Magalhães AV. Human papillomavirus prevalence among women with cervical intraepithelial neoplasia III and invasive cervical cancer from Goiania, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003 March;98(2):181-4

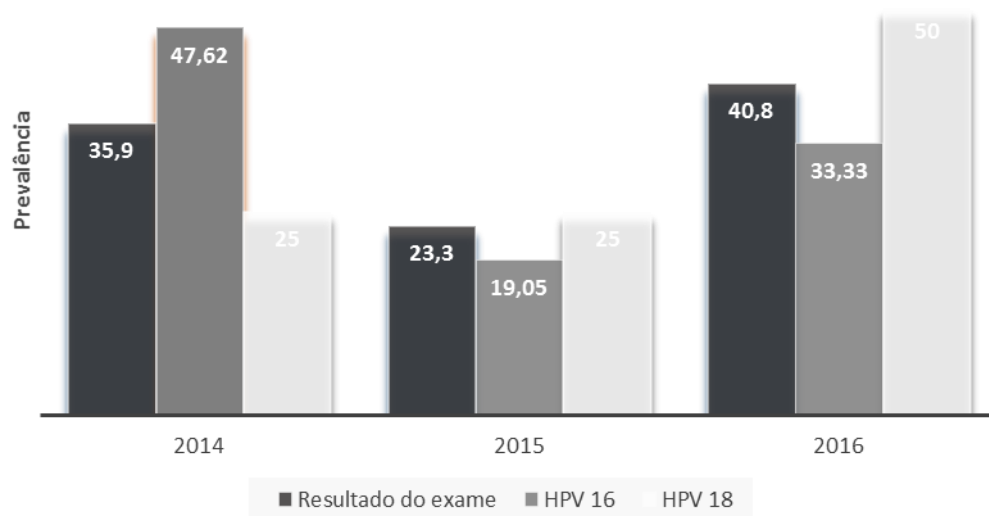


Figura 1. Prevalência de casos positivos de HPV em relação aos anos estudados.

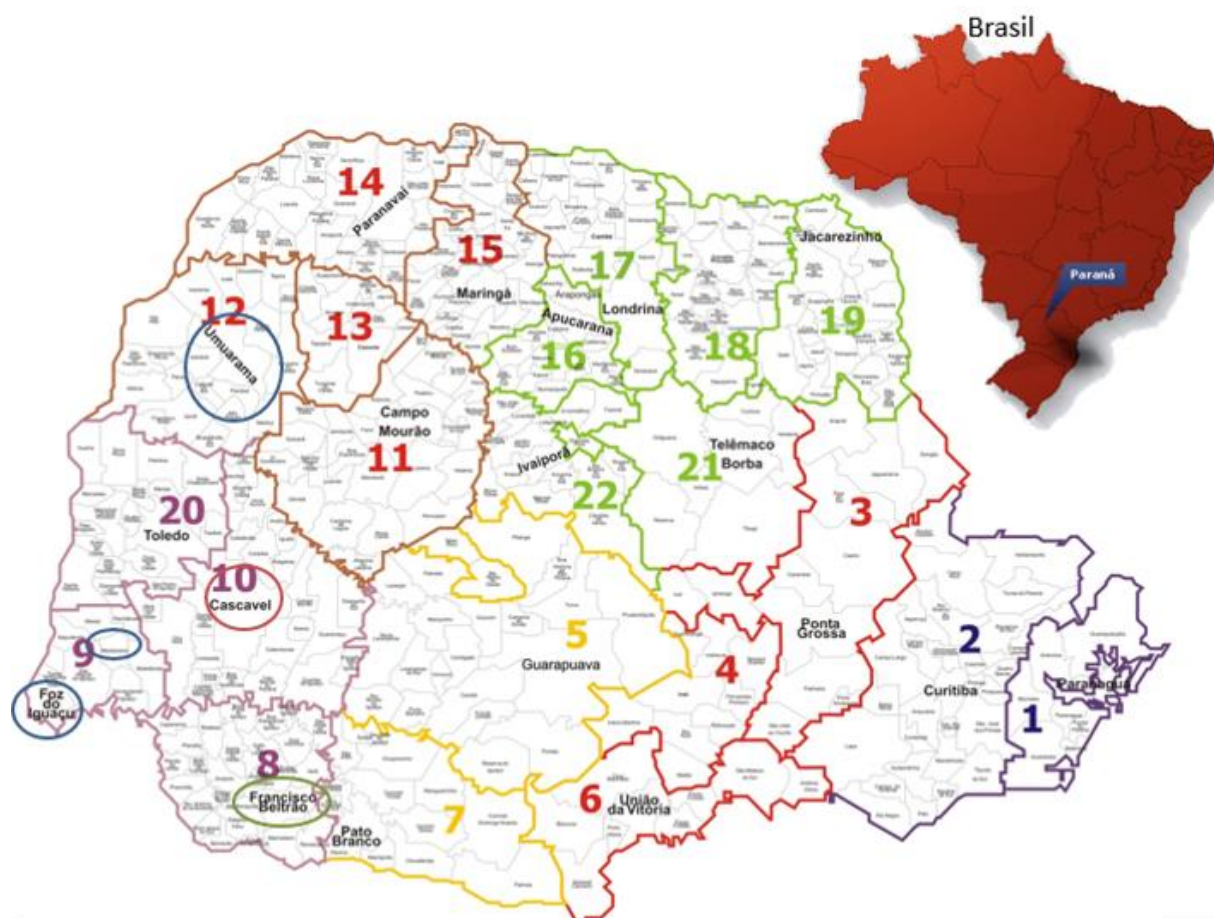


Figura 2. País Brasil, Estado do Paraná e Municípios da região Oeste do Paraná. **Fonte:**

<http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=2764>, <http://www.3ahbombas.com.br/parana>

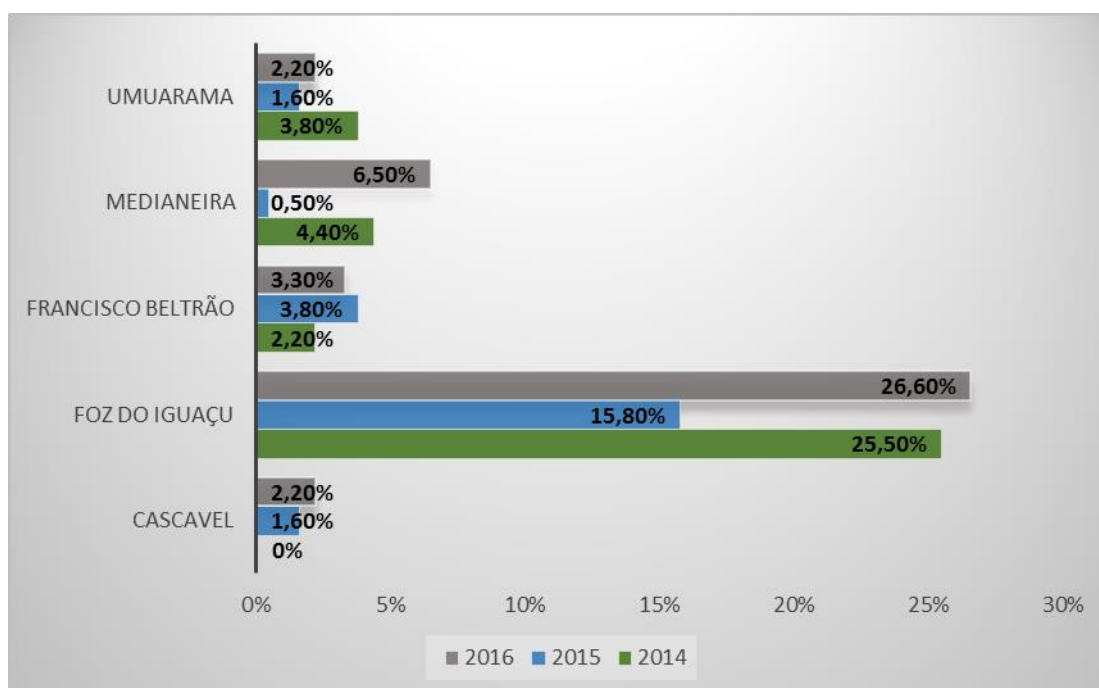


Figura 3. Número de casos positivos para HOV de acordo com o ano do diagnóstico e município.

Tabela 1. Características epidemiológicas de pacientes portadores de HPV diagnósticos PR, 2014-2016.

Características	Quantidade de laudos com resultado positivo n (%)	Quantidade de laudos - Positivo HPV 16 n (%)	Quantidade de laudos - Positivo HPV 18 n (%)
Idade			
0-17	10 (5)	2 (4)	1 (5)
18-39	149 (81)	36 (86)	18 (90)
40-59	20 (11)	3 (7)	1 (5)
≥60	5 (3)	1 (3)	0 (0)
Total	184 (100)	42 (100)	20 (100)
Município			
Cascavel	7 (3)	2 (4)	2 (10)
Foz do Iguaçu	125 (68)	27 (65)	13 (65)
Francisco Beltrão	17 (10)	5 (12)	1 (5)
Medianeira	21 (11)	6 (15)	1 (5)
Umuarama	14 (8)	2 (4)	3 (15)
Total	184 (100)	42 (100)	20 (100)
Ano			
2014	66 (35,9)	20 (47,62)	5 (25)
2015	43 (23,3)	8 (19,05)	5 (25)
2016	75 (40,8)	14 (33,33)	10 (50)
Total	184 (100)	42 (100)	20 (100)

*n – número de pacientes, % - porcentagem.

Tabela 2. Distribuição de pacientes com HPV de acordo com a idade, ano do diagnóstico e município.

Características	0-17 n (%)	18-39 n (%)	40-59 n (%)	≥60 n (%)
Ano				
2014	2 (1,09)	58 (31,52)	5 (2,72)	1 (0,53)
2015	8 (4,35)	26 (14,13)	7 (3,80)	2 (1,09)
2016	0 (0)	65 (35,33)	8 (4,35)	2 (1,09)
Município				
Cascavel	1 (0,53)	6 (3,28)	0 (0)	0 (0)
Foz do Iguaçu	7 (3,80)	98 (53,28)	16 (8,70)	3 (1,65)
Francisco Beltrão	1 (0,53)	15 (8,17)	0 (0)	1 (0,53)
Medianeira	0 (0)	20 (10,87)	2 (1,09)	0 (0)
Umuarama	1 (0,53)	11 (5,98)	1 (0,53)	1 (0,53)

*n – número de pacientes, % - porcentagem

Normas da revista

O Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST - J bras. Doenças Sex Transm. ISSN 0103-4065), publicação trimestral de Divulgação Científica da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis, da Associação Latino-Americana e Caribenha para o Controle das DST, da União Internacional Contra Infecções de Transmissão Sexual (para a América Latina) e do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Universidade Federal Fluminense, é dirigido a profissionais que atuam na área de DST/aids: infectologistas, dermatologistas, urologistas, obstetras, ginecologistas e profissionais de áreas afins, com o propósito de publicar contribuições originais submetidas à análise e que versem sobre temas relevantes no campo das DST/HIV-aids e áreas correlatas. É aberto a contribuições nacionais e internacionais. Na seleção dos manuscritos para publicação, avaliam-se a originalidade, a relevância do tema e a qualidade da metodologia científica utilizada, além da adequação às normas editoriais adotados pelo jornal. Todos os manuscritos submetidos ao jornal serão revisados por dois ou mais pareceristas anônimos e o sigilo é garantido em todo o processo de revisão. **O material referente a Artigos recusados não será devolvido.**

O conteúdo do material enviado para publicação não poderá ter sido publicado anteriormente, nem submetido para publicação em outras revistas. Para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos Editores. Cópias dos pareceres dos revisores serão enviadas aos autores. Os manuscritos aceitos e os aceitos condicionalmente serão enviados para os autores para que sejam efetuadas as modificações e para que os mesmos tomem conhecimento das alterações a serem introduzidas no processo de edição. Os autores deverão retornar o texto com as modificações solicitadas, devendo justificar na carta de encaminhamento, se for o caso, o motivo do não atendimento das sugestões. Não havendo retorno do trabalho após 6 meses, considerar-se-á que os autores não têm mais interesse na publicação.

Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. O manuscrito enviado para publicação deve ser redigido em português, inglês ou espanhol, e deve se enquadrar em uma das diferentes categorias de artigos do jornal.

Instruções para autores

As normas que se seguem foram baseadas no formato proposto pelo *International Committee of Medical Journal Editors* e publicado no artigo: *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication*, que foi atualizado em abril de 2010 e está disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org/>.

Seções da revista

1. *Artigos originais*: completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original terão prioridade para publicação.
2. *Notas prévias*: de trabalhos em fase final de coleta de dados, mas cujos resultados sejam relevantes e justifiquem sua publicação.
3. *Relatos de casos*: de grande interesse e bem documentados do ponto de vista clínico e laboratorial.
4. *Novas técnicas*: apresentação de inovações em diagnóstico, técnicas cirúrgicas e tratamentos, desde que não sejam, clara ou veladamente, propaganda de drogas ou outros produtos.
5. *Artigos de revisão e atualização*, incluindo avaliação crítica e sistematizada da literatura, devendo descrever os procedimentos adotados, a delimitação e os limites do tema, apresentar conclusões e referências, podendo incluir metanálises. Devem ser atualizados.
6. *Comentários editoriais*, quando solicitados a membros do Conselho Editorial.
7. *Resumos de teses* apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses, contados da data do envio do Resumo (ver instruções para resumo de teses em “Preparo do Manuscrito”). Deverão conter aproximadamente 250 palavras e seguir as normas habituais quanto à forma e ao conteúdo, incluindo no mínimo três palavras ou expressões-chave. O resumo deve ser enviado em CD com

uma cópia impressa. Em arquivo separado, apresentar: nome completo do autor e do orientador; membros da banca; data de apresentação e a identificação do Serviço ou Departamento onde a Tese foi desenvolvida e apresentada.

8. *Cartas ao editor*, versando sobre matéria editorial ou não. As cartas poderão ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas a trabalhos publicados, a carta será enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente.

9. *Informes técnicos* de órgãos do serviço público que discorram sobre assuntos de grande interesse em saúde pública e ligados às questões de DST/HIV-aids.

Informações gerais

1. Os trabalhos devem ser digitados em espaço 2 em todas as seções, da página de rosto às referências, tabelas e legendas. Cada página deve conter aproximadamente 25 linhas em uma coluna. Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word® e a fonte Times New Roman 12. Não dar destaque a trechos do texto: não sublinhar e não usar negrito. Numerar todas as páginas, iniciando pela página de rosto.

2. Não usar maiúsculas nos nomes próprios (a não ser a primeira letra) no texto ou nas referências bibliográficas. Não utilizar pontos nas siglas (OMS em vez de O.M.S.). Quando usar siglas, explicá-las na primeira vez que surgirem.

3. Para impressão, utilize folhas de papel branco, deixando espaço mínimo de 2,5 cm em cada margem. Inicie cada uma das seções em uma nova página: página de rosto; resumo e palavras ou palavras--chave; *abstract e keywords*; texto; agradecimentos; referências bibliográficas; tabelas individuais e legendas das figuras não digitadas.

4. A revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

5. O autor será informado, por carta ou por correio eletrônico, do recebimento dos trabalhos e o seu número de protocolo na Revista. Os trabalhos que estiverem de acordo com as Normas de

Publicação - Instruções para Autores e enquadrarem-se na política editorial da Revista serão enviados para análise por dois revisores indicados pelo Editor.

6. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a nove. Trabalhos de autoria coletiva (institucionais) deverão ter os responsáveis especificados. Trabalhos do tipo colaborativo e estudos multicêntricos deverão ter como autores os investigadores responsáveis pelos protocolos aplicados (no máximo sete). Os demais colaboradores poderão ser citados na seção de agradecimentos ou como “Informações Adicionais sobre Autoria”, no fim do artigo. O conceito de coautoria é baseado na contribuição substancial de cada um, seja para a concepção e o planejamento do trabalho, a análise e interpretação dos dados, ou para a redação ou revisão crítica do texto. A inclusão de nomes cuja contribuição não se enquadre nos critérios citados não DST – J bras Doenças Sex Transm 2008; 20(1): 66-68 NORMAS DE PUBLICAÇÃO – INSTRUÇÕES AOS AUTORES justificável. Todos os autores deverão aprovar a versão final a ser publicada.

7. Conflito de interesses: devem ser mencionadas as situações que poderiam influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho. Entre estas situações estão a participação societária nas empresas produtoras de drogas ou equipamentos citadas ou empregadas no trabalho, assim como em concorrentes. São também consideradas fontes de Conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias etc.

8. Deverá ser enviada a cópia do termo de aprovação do Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a pesquisas em seres humanos.

9. Para manuscritos originais, não ultrapassar 25 páginas de texto digitado. Limitar o número de Tabelas e Figuras ao necessário para apresentação dos resultados que serão discutidos (como norma geral, limitar a cinco). Para manuscritos do tipo Relato de Caso e Equipamentos e Técnicas, não ultrapassar 15 páginas, reduzindo também o número de figuras e/ou tabelas. As Notas Prévias deverão ser textos curtos com até 800 palavras, cinco referências e duas ilustrações (ver preparo do manuscrito

—

resultados).

10. Os originais em desacordo com essas instruções serão devolvidos aos autores para as adaptações necessárias, antes da avaliação pelo Conselho Editorial.

11. As cópias dos manuscritos devem vir acompanhadas de carta de encaminhamento assinada por todos os autores. Nesta, deve ficar explícita a concordância com as normas editoriais, com o processo de revisão e com a transferência de *copyright* para a Revista. O material publicado passa a ser propriedade do Jornal Brasileiro de DST, só podendo ser reproduzido, total ou parcialmente, com a anuência desta entidade.

12. Enviar CD devidamente identificado com o arquivo contendo texto, tabelas, gráficos e as legendas de outras figuras (fotos). Encaminhar também três cópias impressas do manuscrito. O envio por correio eletrônico deve ser feito quando solicitado pela editoria para o trabalho completo ou partes do mesmo após a revisão.

Envio do manuscrito e da versão final Os documentos deverão ser enviados para: **Mauro Romero Leal Passos, Sociedade Brasileira de DST – AMF Avenida Roberto Silveira, 123, Icaraí, Niterói, RJ – Brasil. CEP: 24230-150.**

Itens para conferência do manuscrito Antes de enviar o manuscrito, confira se as Instruções aos autores foram seguidas e verifique o atendimento dos itens listados a seguir: **1.** Carta de encaminhamento assinada por todos os autores. **2.** Citação da aprovação do projeto do trabalho por Comissão de Ética em Pesquisa (na Seção Paciente e Métodos). **3.** Conflito de interesses: quando aplicável, deve ser mencionado, sem omissão de informações relevantes. **4.** Página de rosto com todas as informações solicitadas. **5.** Resumo e *Abstract* estruturados e compatíveis com o texto do trabalho. **6.** Três ou mais palavras-chave relacionadas ao texto e respectivas *keywords*. **7.** CD contendo arquivo com o texto integral, tabelas e gráficos, e corretamente identificado. **8.** Tabelas e Figuras: todas corretamente citadas no texto e numeradas. As legendas permitem o entendimento das Tabelas e das Figuras. **9.** Fotos devidamente identificadas e anexadas à correspondência. **10.**

Referências: numeradas na ordem de aparecimento no texto e corretamente digitadas. Todos os trabalhos citados estão na lista de Referências e todos os listados estão citados no texto.

Preparo do manuscrito

Página de rosto. Apresentar o título do trabalho em português e em inglês; nomes completos dos autores sem abreviaturas; nome da Instituição onde o trabalho foi desenvolvido, afiliação institucional dos autores, informações sobre auxílios recebidos sob forma de financiamento, equipamentos ou fornecimento de drogas. Indicar o nome, endereço, telefone, fax e correio eletrônico do autor para o qual a correspondência deverá ser enviada.

Resumo do trabalho na segunda página. Para trabalhos completos, redigir um resumo estruturado que deverá ser dividido em seções identificadas: **Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusão.** Deverá ter aproximadamente 250 palavras. O resumo deverá conter as informações relevantes, permitindo ao leitor ter uma ideia geral do trabalho. Deverá incluir descrição resumida dos métodos e da análise estatística efetuada. Expor os resultados numéricos mais relevantes, não apenas a indicação da significância estatística encontrada. As conclusões devem ser baseadas nos resultados do trabalho e não da literatura. Evitar o uso de abreviações e símbolos. Não citar referências bibliográficas no Resumo. Na mesma página do Resumo, citar pelo menos três palavras-chave que serão empregadas para compor o índice anual da Revista. Deverão ser baseadas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme que é uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine* (disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>). Em outra página deve ser impresso Abstract como versão fiel do texto do Resumo estruturado (*Introduction, Objectives, Methods, Results, Conclusion*). Deve ser também acompanhado da versão para o inglês das palavras-chave (*Keywords*). O Resumo de Casos Clínicos não deve ser estruturado e será limitado a 100 palavras. Para Notas Prévias, não há necessidade do Resumo.

Introdução: repetir no topo da primeira página da introdução o título completo em português e inglês. Nessa seção, mostre a situação atual dos conhecimentos sobre o tópico em estudo, divergências e lacunas que possam eventualmente justificar o desenvolvimento do trabalho, mas sem revisão extensa da literatura. Para Relatos de Casos, apresentar um resumo dos conhecimentos a respeito da condição relatada e uma justificativa para a apresentação como caso isolado. Exponha claramente os objetivos do trabalho.

Métodos: iniciar esta seção indicando o planejamento do trabalho: se prospectivo ou retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não etc. Descrever os critérios para seleção das pacientes ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identifique os equipamentos e reagentes empregados. Se a metodologia aplicada já tiver sido empregada anteriormente, dê as referências, além da descrição resumida do método. Descreva também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado. É imprescindível a menção à aprovação do projeto pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição onde o trabalho foi executado. Os trabalhos que apresentem como objetivo a avaliação da eficácia ou tolerabilidade de tratamento ou droga devem, necessariamente, incluir grupo-controle adequado. Para informações adicionais sobre o desenho de trabalhos deste tipo, consultar *ICH Harmonized Tripartite Guideline – Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials* (http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/e10_e.html).

Resultados: apresentar os resultados em sequência lógica, com texto, tabelas e figuras. Apresente os resultados relevantes para o objetivo do trabalho e que serão discutidos. Não repita no texto dessa seção todos os dados das Tabelas e Figuras, mas descreva e enfatize os mais importantes sem interpretação dos mesmos. Nos Relatos de Caso as seções Métodos e Resultados serão substituídas pela descrição do caso, mantendo-se as demais.

Discussão: devem ser realçadas as informações novas e originais obtidas na investigação. Não repetir dados e informações já mencionados nas seções Introdução e Resultados. Evitar citação

de tabelas e figuras. Ressaltar a adequação dos métodos empregados na investigação. Compare e relacione as suas observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças que ocorrerem. Explique as implicações dos achados, suas limitações e faça as recomendações decorrentes. Para Relatos de Casos, basear a discussão em ampla e atualizada revisão da literatura. Eventualmente, tabular informações coletadas da literatura para comparação.

Agradecimentos: dirigidos a pessoas que tenham colaborado intelectualmente, mas cuja contribuição não justifique coautoria, ou para os que tenham dado apoio material.

Referências (Modelo Vancouver): todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Numere as referências por ordem de entrada no trabalho e use esses números para as citações no texto. Evite número excessivo de referências bibliográficas, selecionando as mais relevantes para cada afirmação, dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregue citações de difícil acesso aos leitores da Revista, como resumos de trabalhos apresentados em congressos ou outras publicações de circulação restrita. Não empregue referências do tipo “observações não publicadas” e “comunicação pessoal”. Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: aceito e aguardando publicação, ou *in press*, indicando-se o periódico. Para citações de outras publicações dos autores do trabalho, selecionar apenas os originais (não citar capítulos ou revisões) impressos em periódicos com revisão e relacionados ao tema em questão. O número de referências bibliográficas deverá ser limitado a 25. Para Notas Prévias, no máximo dez. Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas. Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Se houver mais de seis autores, citar os seis primeiros, seguidos da expressão *et al.*, conforme os seguintes modelos:

Artigos em revistas

- *Formato impresso:* Teixeira JC, Derchain SFM, Teixeira, LC, Santos CC, Panetta K, Zeferino LC. Avaliação do parceiro sexual e risco de recidivas em mulheres tratadas por lesões

genitais induzidas por Papilomavírus Humano (HPV). BRGO 2002; 24(5): 315-320. Barreto NA, Sant'anna RRP, Silva LBG, Uehara AA, Guimarães RC, Duarte IMD et al. Caracterização fenotípica e molecular de *Neisseria gonorrhoeae* isoladas no Rio de Janeiro, 2002-2003. DST – J bras Doenças Sex Transm 2004; 16(3): 32-42.

- *Formato eletrônico*: Cabar FR, Nomura RMY, Costa LCV, Alves EA, Zugaib M. Cesárea prévia como fator de risco para o descolamento prematuro da placenta. Rev Bras Ginecol Obstet. [periódico na Internet]. 2004 Out [citado 2005 Mar 19]; 26(9):[cerca de 15 telas]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032004000900006&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt Acessado em: 10/07/2007. Kremer LCM, Caron HN. Anthracycline cardiotoxicity in children [perspective]. N Engl J Med [serial on the Internet]. 2004 Jul [cited 2004 Sep 29];351(2):[about 2 p.]. Available from: <http://gateway.ut.ovid.com/gw1/ovidweb.cgi>.

Livro: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. São Paulo: Editora Atheneu; 2005 Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 3ª. Ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001.

- *Capítulos de livro*: Duarte G. DST durante a gravidez e puerpério. In: Passos MRL. Deesetologia, DST 5. 5ª. Ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2005. p. 685-706.

Citação de sites em formato eletrônico: apenas para informações estatísticas oficiais. Indicar a entidade responsável, o endereço eletrônico e o nome do arquivo ou a entrada. Incluir data e hora do acesso com o qual foram obtidas as informações citadas.

Tabelas: imprimir cada tabela em folha separada, com espaço duplo e letra Arial 8. A numeração deve ser sequencial, em algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Todas as tabelas deverão ter título, e todas as colunas da tabela devem ser identificadas com um cabeçalho. A legenda deverá conter informações que permitam ao leitor entender o conteúdo das

tabelas e figuras, mesmo sem a leitura do texto do trabalho. As linhas horizontais devem ser simples e limitadas a duas no topo e uma no final da tabela. Não empregar linhas verticais. Não usar funções de criação de tabelas, comandos de justificação, tabulações decimais ou centralizadas. Utilizar comandos de tabulação (tab) e não o espaçador para separar as colunas, e para nova linha, a tecla enter. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados.

Figuras (gráficos, fotografias e ilustrações): as figuras deverão ser impressas em folhas separadas e numeradas sequencialmente, em algarismos arábicos, conforme a ordem de aparecimento no texto. Todas as figuras poderão ser em preto e branco ou coloridas, com qualidade gráfica adequada, e apresentar título em legenda, digitados em letra Arial 8. No CD, devem ser enviadas em arquivo eletrônico separado do texto (a imagem aplicada no processador de texto não indica que o original está copiado). Para evitar problemas que comprometam o padrão da Revista, o processo de digitalização de imagens (*scan*) deverá obedecer aos seguintes parâmetros: para gráficos ou esquemas, usar 800 dpi/bitmap para traço; para ilustrações e fotos, usar 300 dpi/CMYK ou *grayscale*. Em todos os casos, os arquivos deverão ter extensão .tif e/ou .jpg. No caso de não ser possível a entrega do arquivo eletrônico das figuras, os originais devem ser enviados em impressão a *laser* (gráficos e esquemas) ou papel fotográfico para que possam ser devidamente digitalizadas. Também serão aceitos arquivos com extensão .xls (Excel). Cdr (CorelDraw), Eps, .wmf para ilustrações em curva (gráficos, desenhos, esquemas). Serão aceitas, no máximo, cinco figuras. Se as figuras já tiverem sido publicadas em outro local, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor e constando a fonte na legenda da ilustração.

Legendas: imprimir as legendas usando espaço duplo, acompanhando as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a cada figura e tabela, e na ordem que foram citadas no trabalho.

Abreviaturas e siglas: devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. Nas legendas das tabelas e figuras, devem ser acompanhadas de seu nome por extenso. As abreviaturas e figuras devem ser acompanhadas de seu nome por extenso. As abreviaturas e siglas não devem ser usadas no título dos artigos, nem no resumo.