

UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

**PREVALÊNCIA GENOTÍPICA DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO EM EXAMES
REALIZADOS POR UM LABORATÓRIO NO NOROESTE DO PARANÁ**

PALOMA MONTEIRO COSTA
TACIANA NARA LOPES DE CAMARGO RODRIGUES

MARINGÁ – PR

2019

Paloma Monteiro Costa
Taciana Nara Lopes de Camargo Rodrigues

**PREVALÊNCIA GENOTÍPICA DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO EM EXAMES
REALIZADOS POR UM LABORATÓRIO NO NOROESTE DO PARANÁ**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Biomedicina da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Biomedicina, sob a orientação do Prof^ª. Dr^ª. Elaine Campana Sanches Bornia.

MARINGÁ – PR

2019

FOLHA DE APROVAÇÃO
PALOMA MONTEIRO COSTA
TACIANA NARA LOPES DE CAMARGO RODRIGUES

**PREVALÊNCIA GENOTÍPICA DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO EM EXAMES
REALIZADOS POR UM LABORATÓRIO NO NOROESTE DO PARANÁ**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Biomedicina da UniCesumar – Centro
Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em
Biomedicina, sob a orientação do Prof^a. Dr^a. Elaine Campana Sanches Bornia.

Aprovado em: ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

PREVALÊNCIA GENOTÍPICA DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO EM EXAMES REALIZADOS POR UM LABORATÓRIO NO NOROESTE DO PARANÁ

Paloma Monteiro Costa

Taciana Nara Lopes de Camargo Rodrigues

RESUMO

O trabalho avaliou as prevalências genotípicas do HPV, pois determinados genótipos estão relacionados com alguns tipos de cânceres. Os dados foram obtidos através da análise de laudos laboratoriais por métodos de PCR destinados à detecção do DNA viral (baixo intermediário ou alto risco oncogênico). Foram coletados dados entre abril de 2016 a janeiro de 2019 Os quais foram separados de acordo com as faixas etárias, sexo e tipo de DNA viral identificado. Analisados 3.007 laudos, 2.630 de mulheres (87,4%), dentre estas 78,8% com ausência do DNA do HPV e 21,2% possuíam o vírus. Os laudos masculinos representaram 12,5% (377 laudos), desses 77,4% apresentam ausência do vírus e 22,6% apresentaram positividade. Observamos maior porcentagem de vírus de alto risco em mulheres (10,3%), e de vírus de baixo risco em homens (14,8%). Os HPVs de baixo risco nas mulheres em maior prevalência foram o 6 e 61, somente o 6 é contemplado pela vacinação. Os genótipos associados ao alto risco em maior prevalência foram os tipos 16, 58 e 66, somente o 16 é contemplado na vacinação. Em homens os tipos do HPV com maior prevalência foram de baixo risco oncogênico, são contemplados pela vacinação (tipos 6 e 11), enquanto os com maior prevalência associados ao alto risco foram o 66 e 58, não contemplados pela vacinação. Campanhas educativas sobre o HPV, bem como a disponibilidade da vacina nas redes públicas de saúde são importantes para promover redução da disseminação deste vírus, também há a necessidade do desenvolvimento de novas vacinas multivalentes.

Palavras-chave: Câncer cervical, HPV, Infecções por vírus, Neoplasias, Vírus oncogênico.

GENOTYPIC PREVALENCE OF PAPILOMA HUMAN VIRUS ON EXAMS CONDUCTED BY A LABORATORY IN NORTHWESTERN PARANÁ

ABSTRACT

The work assessed the genotypic prevalences of HPV, because certain genotypes are related with some types of cancers. The dates were obtained by analyzing laboratory reports by PCR methods for the detection of viral DNA (low, intermediary or high risk oncogenic). Data were collected between April 2016 and January 2019. The same ones separated according to age groups, sex and type of viral DNA identified. Analyzed 3.007 reports, 2.630 women (87.4%), among these 78.8% with absence of HPV DNA and 21.2% had the virus. The male reports represented 12.5% (377 reports), of these 77.4% had absence of the virus and 22.6% had

positivization. We observed a higher percentage of high-risk viruses in women (10.3%), and low-risk virus in men (14.8%). Low-risk HPVs in women in greater prevalence were 6 and 61, only 6 is contemplated by vaccination, the genotypes associated with the highest risk were types 16, 58 and 66, only the 16 is included in vaccination. In men, HPV types with the highest prevalence were low oncogenic risk and are contemplated by vaccination (types 6 and 11), while those with prevalence associated with high risk were 66 and 58, not contemplated by vaccination. Educational campaigns on HPV, the availability of the vaccine in public health networks are important to promote the reduction of the spread of this virus, there is also the need for the development of new multivalent vaccines

Keywords: Cervical Cancer, HPV, Vírus Infections, Neoplasms, Oncogenic Vírus.

1. INTRODUÇÃO

Embora pouco conhecido pela população brasileira, o Papiloma Vírus Humano (HPV) se destaca como uma das infecções sexualmente transmissíveis (IST) mais comuns no mundo (SANTOS et al., 2015). O HPV é caracterizado como um pequeno vírus, não envelopado constituído de dupla fita de DNA que se replica no núcleo das células epiteliais escamosas uterinas causando em alguns casos neoplasia cervical (BARRETO et al., 2014).

É um vírus altamente contagioso capaz de penetrar em pequenas lesões teciduais que são imperceptíveis ao olho nu, sobretudo sendo transmitido pelo contato direto com a pele e mucosas de pessoas infectadas. Seu ciclo de vida é diretamente relacionado ao programa de diferenciação das células hospedeiras, por meio deste o vírus é capaz de infectar células basais do epitélio que possuem potencial de diferenciação, desta forma o vírus consegue manter suas funções vegetativas, síntese de DNA, proteínas do capsídeo e ainda o desenvolvimento de novos vírus ocorrendo exclusivamente em células diferenciadas (LETO et al., 2010).

Pessoas portadoras de HPV podem ter até 90% de chances de serem diagnosticadas para o câncer de colo de útero (BRASIL, 2010).

Estima-se que pelo menos 80% da população será acometida por pelo menos um dos tipos do vírus do HPV ao decorrer da vida. Cerca de 600 milhões de pessoas estão infectados pelo vírus do HPV segundo a Organização Mundial da Saúde. Para o Brasil, estima-se cerca de 10 milhões de pessoas infectadas por este vírus e que, a cada ano 700 mil novos casos são relatados (ABREU et al., 2016). Porém, a maioria das infecções pelo HPV é de caráter transitório. Em alguns casos, o sistema imune consegue combater de maneira eficiente a infecção, alcançando a cura por eliminação completa do vírus, principalmente entre as pessoas mais jovens (ABREU et al., 2016).

Alguns subtipos do vírus do HPV estão intimamente ligados ao câncer cervical exercendo papel fundamental na oncogênese pois, estudos demonstram relação de 99,7% dos casos de câncer cervical com a presença do HPV. O fator de risco mais importante para a evolução ao câncer cervical é a alteração das células epiteliais provocados pelo HPV transformando-as em células neoplásicas (BRINGHENTI et al., 2010 apud ANJOS, 2016).

Atualmente existem mais de 200 tipos diferentes identificados de HPV, entre os quais mais de 100 estão completamente sequenciados geneticamente e mais de 120 com sequenciamento parcial (FEDRIZZI, et al 2011).

Os tipos de HPV recebem a classificação com base no seu DNA, cada tipo tem o seu genótipo característico (XAVIER et al., 2007 apud ANJOS, 2016). Assim são divididos em grupos conforme sua oncogenicidade e seu genótipo. Dos 200 tipos de HPV, aproximadamente 40 estão associados com o desenvolvimento do câncer cervical, anal, peniano e orofaringe (ANJOS, 2016).

Dentre esses 40 tipos com potencial oncogênico, há uma divisão em grupos de acordo com seu potencial em produzir neoplasia, há algumas divergências em relação a alguns tipos de HPV, mas em geral são divididos em HPV de baixo risco para o desenvolvimento de câncer: 6, 11, 13, 26, 32, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 63, 70, e 73, sendo os tipos 6 e 11 são os mais frequentes, encontrados em lesões benignas, na maior parte dos condilomas genitais e em papilomas laríngeos; e os vírus classificados como alto risco para o desenvolvimento de neoplasias: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, e 70. Os tipos 16 e 18 os que apresentam maior prevalência em tumores malignos cervicais (NORONHA et al., 2005; XAVIER et al., 2007; BRINGHENTI et al., 2010). Alguns autores relatam ainda o risco intermediário em produzir oncogênese alguns sorotipos do HPV: 53, 84, 73, 69, 72, 83, 62, 82, 106, 91, 102. (NOBRE, 2013).

Existem fatores de risco que predisõem mulheres com a infecção pelo HPV a desenvolverem lesões intraepiteliais características de neoplasias, tais fatores estão relacionados ao uso prolongado de anticoncepcionais, relação sexual com múltiplos parceiros, atividade sexual precoce, infecções recorrentes e em alguns casos o uso de nicotina e outras drogas de abuso (BRAIL, 2013). Portanto, a prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) é importante, principalmente, quando a doença em questão é o HPV (RODRIGUES, SOUSA, 2015).

Apesar de este vírus ser capaz de acometer homens e mulheres, ainda existem poucas informações a respeito da infecção em indivíduos do sexo masculino. Estudos indicam que o homem pode ser um importante agente transmissor e propagador do vírus, contribuindo indiretamente para o alto número de neoplasias cervicais. Além disso, tal como acontece com as mulheres, os homens podem experimentar significativa morbidade e potencial mortalidade nas doenças relacionadas ao HPV (SANTOS, MAIORAL, HAAS, 2011).

O exame citológico preventivo (Papanicolau) é o principal método utilizado para rastreio das lesões precursoras e para o câncer do colo uterino, e é indicado na rotina como um método de triagem para avaliação de alterações celulares suspeitas de neoplasia intraepitelial ou câncer invasivo associado. Porém, o exame de Papanicolau não detecta a

presença do vírus HPV, somente as alterações celulares causadas pelo HPV (BRINGHENTI et al., 2010).

Atualmente, o diagnóstico confirmatório das infecções baseia-se na detecção do genoma viral em amostras de lesões suspeitas por meio de métodos de alta sensibilidade moleculares como o PCR (reação em cadeia da polimerase) e Captura Híbrida (HC). A PCR é utilizada, principalmente, em pesquisas para comprovar a existência ou não do DNA do HPV em amostras suspeitas (NONNENMACHER, 2002 apud BRINGHENTI et al., 2010). A PCR consiste na amplificação do material genético viral utilizando primers que contém sequências de DNA complementar ao gene alvo do vírus, sinalizando o início e o término do fragmento do gene alvo. Em amostras testadas por meio da PCR que possuem positividade para o DNA do vírus é possível identificar o genótipo do HPV dentro dos subtipos classificados como baixo, intermediário ou alto risco oncogênico. Tal identificação é realizada por meio da amplificação de regiões específicas dos genes do HPV geralmente sendo as regiões E6 e E7 dos subtipos de HPV (BURD, 2003; TANG, 2002).

Para o diagnóstico molecular de HPV, recomenda-se a associação aos resultados dos exames Citopatológicos, aumentando, assim, a eficácia na identificação da infecção por HPV e, principalmente, possibilitando o diagnóstico precoce, para que seja realizado o acompanhamento clínico e/ou terapêutico para pacientes que apresentam resultado positivo para HPV de alto risco oncogênico, evitando a evolução para câncer de colo de útero (BRINGHENTI et al., 2010).

Outro método sugerido para a identificação do HPV é a Captura Híbrida (HC) que consiste na ampliação de sinal de sequências específicas do material genético utilizando sondas de RNA marcadas para a hibridização ao DNA-alvo do HPV (TANG, 2002). A segunda geração desta técnica, a versão captura híbrida II, está sendo utilizada nos laboratórios de diagnóstico, em complemento à citologia. Este método detecta o DNA viral em material cérvico-vaginal, por meio de sondas de RNA capazes de reconhecer sequências de HPV de baixo e de alto risco (BURD, 2003). A sensibilidade desta técnica é comparável à da PCR, em particular para detectar lesões de alto grau. Este método é útil para determinar a carga viral (BRINGHENTI et al., 2010).

Para os casos sintomáticos presente nas classificações de baixo risco pode ser observado o desenvolvimento de papilomas anogenitais, já os grupamentos classificados como alto risco possuem maior capacidade oncogênica podendo levar ao desenvolvimento de alterações celulares do tipo cancerígenas como lesões precursoras e tumores. (DIAS et al., 2014)

A avaliação genotípica é capaz de identificar o gene viral possibilitando um diagnóstico precoce e permitindo um melhor prognóstico e intervenção médica ao paciente acometido pelo vírus do HPV, além de permitir um estudo da prevalência do perfil genotípico que está presente nos exames avaliados pelo laboratório (DIAS et al., 2014).

Como medida preventiva, a vacinação assume um importante papel no combate ao vírus do HPV para ambos os sexos, desta forma, é possível regredir a prevalência do vírus do HPV circulante em ambos os gêneros e diminuir os gastos públicos com diagnósticos e tratamento de lesões precursoras e progressivas causadas pelo vírus do HPV. É importante ressaltar que a vacina distribuída em nosso país é quadrivalente, ou seja, irá levar a proteção contra os HPVs dos tipos 6 e 11 (baixo risco oncogênico) e 16 e 18 (alto risco oncogênico), (BRASIL, 2010).

Em março de 2014, a vacina quadrivalente contra o HPV foi introduzida no Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), sendo disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde – SUS, com o intuito de prevenir o câncer de colo de útero e reduzir sua incidência na população brasileira, sendo indicada para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos (SILVA TIM et al 2017).

O impacto esperado pelo governo com a vacina do HPV é a prevenção de mortes por câncer, o que será detectado nos próximos 20 a 30 anos (QUEVEDO, 2014).

Desta forma a finalidade do presente trabalho foi avaliar as prevalências genotípicas de HPV identificados em homens e em mulheres nos exames realizados por um laboratório do noroeste do Paraná, como também correlacionar os perfis genotípicos encontrados com os disponibilizados pela vacinação, uma vez que há inúmeros genótipos associados ao surgimento de alguns tipos de cânceres, principalmente os cânceres cervical, anal, peniano e de orofaringe, sendo que a identificação do genótipo viral é de extrema importância para a conduta terapêutica a ser seguida.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma pesquisa descritiva-quantitativa das prevalências genotípicas do papiloma vírus humano. Os dados coletados foram provenientes de laudos laboratoriais de um Laboratório de Análises Clínicas da cidade de Maringá-PR.

Após a aprovação do trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Unicesumar (Parecer: 3.315.844), os laudos foram quantificados quanto à solicitação para pesquisa do

DNA viral do HPV pelo método de biologia molecular no período de abril de 2016 a janeiro de 2019.

Foram separados os laudos com resultado positivo para a presença do DNA viral do HPV, de acordo com o tipo de DNA encontrado (baixo, intermediário ou alto risco oncogênico), e relacionados com a faixa etária e sexos dos pacientes avaliados. Dentro de cada grupo foram destacados os tipos virais com maior prevalência.

Os cálculos dos valores médios, percentuais foram obtidos por meio do programa Excel, e as tabelas foram construídas utilizando o software Microsoft Office 2007.

Para a pesquisa do DNA viral do HPV a metodologia utilizada pelo laboratório em estudo foi a técnica de Reação em Cadeia Polimerase (PCR) qualitativa com primers capazes de identificar os subtipos do vírus, sendo um método de biologia molecular de alta sensibilidade.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 3.007 laudos no período estabelecido pelo estudo, sendo 2.630 mulheres (87,4%), das quais 78,8% apresentaram ausência do DNA viral do HPV e 21,2% das mulheres possuíam o vírus do HPV nas amostras testadas. Os laudos masculinos representaram um total de 12,5% (377 laudos), desses 77,4% apresentam ausência do vírus do HPV e 22,6% estavam infectados pelo vírus.

Ao analisar esses dados, foi possível observar que o número de amostras do sexo feminino analisadas para a pesquisa do genótipo viral é superior às amostras do sexo masculino, esse fato é esperado, uma vez que um grande número de mulheres são submetidas ao exame preventivo contra o câncer de colo uterino, e uma vez detectadas alterações no exame preventivo. Com este resultado o clínico poderá solicitar a pesquisa para avaliação do tipo de DNA viral do HPV presente na amostra, uma vez que a informação do genótipo viral que o paciente apresenta é de extrema importância para a conduta terapêutica a ser seguida.

Segundo Santos, Maioral e Haas (2011) existem poucas informações a respeito do vírus do HPV em homens, isso acontece porque ainda não existem dados epidemiológicos disponíveis relacionados à população em geral, uma vez que os estudos se baseiam principalmente em pesquisas com mulheres que apresentam exames citológicos anormais, sem considerar os indivíduos em situação subclínica. Diferentemente do que ocorre nas

mulheres, com o rastreamento do câncer de colo de útero por meio do exame citopatológico, não existem testes disponíveis para triagem em homens.

Em relação às mulheres, o epitélio do colo do útero é menos resistente quando comparado ao epitélio do pênis. Durante o ato sexual, podem acontecer lesões no epitélio vaginal, gerando uma vulnerabilidade maior em mulheres à infecção por HPV, pois o vírus necessita do contato direto com os ferimentos (RODRIGUES e SOUZA, 2015).

As positivas obtidas tanto em mulheres quanto em homens foram categorizadas de acordo com o risco oncogênico do HPV (Tabela 1). Pode-se observar uma maior porcentagem de vírus de alto risco oncogênico em mulheres (10,3%), e de vírus de baixo risco oncogênico em homens (14,8%).

Os vírus de baixo risco oncogênico são os tipos mais frequentes, encontrados em lesões benignas, na maior parte dos condilomas genitais e em papilomas laríngeos, enquanto os vírus de alto risco oncogênico são os que apresentam maior prevalência em tumores malignos cervicais (BRINGHENTI et al., 2010). De acordo com Santos, Maioral e Haas (2011) a maior parte das infecções por HPV em homens apresenta caráter benigno, geralmente de forma subclínica. Pode manifestar-se como pápulas geralmente múltiplas ou como lesões carnudas e semelhantes à “couve-flor” localizadas no pênis, glândula, escroto, sulco balanoprepucial, região perianal e, mais raramente, no meato uretral, podendo ocorrer também lesões na cavidade oral.

Tabela 1 - Porcentagens da prevalência dos vírus do HPV de baixo risco, risco intermediário e alto risco oncogênico em mulheres e homens.

	MULHERES	HOMENS
BAIXO RISCO	9,1 %	14,8 %
INTERMEDIÁRIO	1,8 %	0,2 %
ALTO RISCO	10,3 %	7, %

Ao relacionar as positivas do HPV obtidas em mulheres de acordo com o risco oncogênico, e as faixas etárias, é possível afirmar que, mulheres de 10 a 19 anos possuem 1,4% de vírus com genótipo oncogênico, enquanto para a faixa etária de 20 a 59 anos e acima de 60 anos, a presença do vírus com genótipo oncogênico foi de 19,2% e 0,6%, respectivamente. Sendo que em todas as faixas etárias os vírus de alto risco oncogênico apresentam uma maior prevalência (Tabela 2).

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer estima 16 mil novos casos de câncer associados ao HPV. Porém, a infecção pelos tipos virais de alto risco é necessária, mas não é suficiente para o desenvolvimento do câncer cervical. Habitualmente, a infecção por HPV é um fenômeno transitório; sendo que em 90% dos casos, ela não é mais detectada após 36 meses; entretanto, uma pequena fração das mulheres, provavelmente por falha de mecanismos imunológicos, apresenta persistência da infecção, que pode provocar alterações atípicas no epitélio cervical e evoluir para transformação maligna. Mulheres que apresentam infecção persistente por HPV de alto risco oncogênico constituem o verdadeiro grupo de risco para o desenvolvimento do câncer cervical, com um risco relativo de 100 a 300 vezes em relação àquelas em que a infecção não foi persistente (FERNANDES, OLIVEIRA, 2019).

Tabela 2 - Distribuição da porcentagem de baixo, intermediário e alto risco oncogênico para o vírus do HPV entre as faixas etárias de mulheres.

MULHERES	10-59 ANOS	20-59 ANOS	ACIMA DE 60 ANOS
BAIXO RISCO	0,4 %	8,6 %	0,1 %
RISCO INTERMEDIÁRIO	0,5 %	1,0 %	0,3 %
ALTO RISCO	0,5 %	9,6 %	0,2 %
TOTAL	1,4 %	19,2 %	0,6%

Entre os vírus classificados como de baixo risco oncogênico os tipos de genótipos identificados foram: 6, 11, 26, 54, 61, 70 e 81, sendo os vírus com maior prevalência o vírus tipo 6, com 36% dos casos, e o 61, com 22 % dos casos analisados.

Houve também a presença de positificações para o risco intermediário do vírus, sendo encontrados os tipos: 53, 62, 69, 73,72, 82,83, 84, 91, 102 e 106, sendo os mais prevalentes os vírus tipo 53, com 32% dos casos, e o vírus tipo 83, com 22% dos casos.

Já entre os vírus classificados como alto risco oncogênico os genótipos virais encontrados foram: 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 59, 66 e 68, dos quais os mais prevalentes foram os vírus 66, com 29%, e os vírus 16 e 58, com 27% dos casos analisados.

Para os homens, na faixa etária de 10 a 19 anos a prevalência do vírus foi de 1,6%. Já dos 20 aos 59, anos foi de 22% e, acima de 60 anos de 1,0% (Tabela 3). Estes dados são semelhantes aos observados entre as mulheres, tais resultados são esperados, uma vez que se trata da faixa etária da população com uma maior parcela de indivíduos sexualmente ativos.

Tabela 3 - Distribuição da porcentagem de alto e baixo risco oncogênico para o vírus do HPV entre as faixas etárias de homens.

HOMENS	10-19 ANOS	20-59 ANOS	ACIMA DE 60 ANOS
BAIXO RISCO	0,8 %	15,5 %	0,5 %
ALTO RISCO	0,8 %	6,5 %	0,5 %
TOTAL	16 %	22 %	10 %

Para a classificação do genótipo de baixo risco oncogênico em homens, foram identificados os seguintes genótipos do vírus do HPV: 6, 11, 54, 61,70 e 81, sendo que o vírus 6 apresentou uma maior prevalência com 62% dos casos e o vírus 11 com 16% dos casos.

Para a classificação do genótipo de risco intermediário foi analisado apenas um laudo, no qual foi identificada a presença do vírus 84.

Os HPVs identificados nos homens com o genótipo de alto risco de oncogênico foram: 16, 33, 52, 58, 61, 66, 68 e 82, sendo mais prevalentes os vírus 66, com 38% de positivities, e o vírus 58, com 26% dos casos analisados.

Como podemos observar, os genótipos virais do HPV associados ao baixo risco oncogênico encontrados nas mulheres em maior prevalência (6 e 61), sendo somente o 6 contemplados pela vacinação (6 e 11). Quando verificamos os genótipos virais associados ao alto risco oncogênico, os que aparecem em maior prevalência são os tipos 16, 58 e 66, sendo somente o genótipo 16 contemplado na vacinação (16 e 18).

Já em homens, foi observado que os tipos virais do HPV com maior prevalência associados ao baixo risco oncogênico foram exatamente os que são contemplados pela vacinação (tipos 6 e 11), enquanto os genótipos virais com maior prevalência associados ao alto risco oncogênico foram o 66 e o 58, não contemplados pela vacinação.

Estudos epidemiológicos indicam que os tipos de HPV prevalentes são diferentes de acordo com a região de origem, sendo que, no Brasil, o HPV do tipo 16 foi o tipo oncogênico mais encontrado (SANTOS, MAIORAL, HAAS, 2011; RABELO-SANTOS, 2003).

No presente estudo foi possível observar que três genótipos virais do HPV circulantes com prevalência elevada em homens e mulheres de 20-59 anos e acima de 60 anos são os

mesmos contemplados pela vacinação disponibilizada pelas redes públicas de saúde (6, 11 e 16), o que justifica a não imunização contra os vírus do HPV.

5. CONCLUSÃO

A infecção pelo HPV é endêmica entre os indivíduos sexualmente ativos, e veem aumentando significativamente nos últimos anos.

As vacinas profiláticas protegem as mulheres ainda não infectadas contra os vírus que tem potencial para produzir oncogênese, enquanto aquelas infectadas antes da vacinação ou infectadas com outros tipos virais não incluídos na vacina ainda irão requerer diagnóstico e tratamento de lesões pré-neoplásicas. A população e os profissionais de saúde devem ficar em alerta para os outros tipos virais que estão sendo identificados na população como demonstrado no presente trabalho.

As vacinas contra o HPV devem reduzir, mas não eliminar, o risco de câncer cervical, desta forma, programas de rastreio e intervenções secundárias serão necessárias. Podemos afirmar também que há uma dificuldade na rastreabilidade do vírus do HPV presente no sexo masculino, uma vez que estes são importantes agentes transmissores, que na maioria das vezes, apresentam caráter assintomático, e, por não serem recomendados exames de prevenção contra o HPV, assim como é recomendado para mulheres, a maior parte dos homens é encaminhada para a pesquisa do vírus quando já há uma lesão sugestiva da presença do HPV.

Desta forma, os métodos de rastreio dos genótipos virais são importantes para que haja uma intervenção clínica segura para as pacientes que são contaminadas com os tipos virais que a vacina não contempla.

Sendo assim, recomenda-se maior fomentação de campanhas educativas sobre o vírus do HPV e sobre a disponibilidade da vacina nas redes públicas de saúde, promovendo a redução da disseminação deste vírus entre homens e mulheres. Os resultados do presente trabalho também deixam evidente a necessidade do desenvolvimento de novas fórmulas de vacinas multivalentes que possam abranger um amplo espectro viral contra o vírus do HPV.

REFERÊNCIAS

- ABREU, M. N. S. et al. Conhecimento e Percepção Sobre o HPV na População com mais de 18 Anos na Cidade de Ipatinga MG, Brasil. **SciELO**, Ipatinga Minas Gerais p.849-860, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v23n3/1413-8123-csc-23-03-0849.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2019.
- ANJOS, C. C. B. L. et al. Papilomavírus Humano (HPV) e Câncer de Colo de Útero: Prevenção e Diagnostico. **Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa Centro de Capacitação Educacional Pós Graduação em Citologia Clínica**, Recife Pernambuco, p.1-34, 2016. Disponível em: <<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/citologia/monografia-cce-christinne-cardoso-2016-01-05.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2019.
- BARRETO, R. et al. Relação Papilomavírus (HPV) e Tumor Maligno da Cavidade Bucal. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, Joao Pessoa Paraíba, v. 18, n. 3, p.261-270, 2014. Portal de Periódicos UFPB. <http://dx.doi.org/10.4034/rbcs.2014.18.03.11>. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/view/19156>>. Acesso em: 19 de mar. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso- 8. ed.** Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf>: Acesso 19 mar 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. (Ed.). Guia Prático Sobre HPV: Perguntas e Respostas Para Profissionais da Saúde. **Inca**, Brasília, p.1-44, 2013. Disponível em: <<http://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/marco/07/guia-perguntas-repostas-MS-HPV-profissionais-saude2.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2019.
- BRINGHENTI, M. E. et al. Prevenção do Câncer Cervical: Associação da Citologia Oncótica a Novas Técnicas de Biologia Molecular na Detecção do Papiloma vírus Humano (HPV). **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Santa Catarina, v. 22, n. 3, p.135-140, 2010. Editora da Universidade Federal Fluminense. <http://dx.doi.org/10.5533/2177-8264-201022305>. Disponível em: <<http://www.dst.uff.br/revista22-3-2010/Prevencao%20do%20Cancer%20Cervical.pdf>>. Acesso em: 25 mar. 2019.
- BURD, E. M. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. **Clinical Microbiology Reviews**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.1-17, 1 Jan. 2003. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.16.1.1-17.2003>. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC145302/>. Acesso em: 20 mar. 2019.

DIAS, I. C. C. et al. Câncer de Colo de Útero, Genotipagem do Papilomavírus Humano (HPV) em Mulheres Quilombolas de um Município Brasileiro: Aceitabilidade da Vacina. **Cadernos de Pesquisas**, São Luis, Maranhão, v. 21, n. especial, p.1-11, jul. 2014. Disponível em: <<http://www.periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/cadernosdepesquisa/article/view/2608/2630>>. Acesso em: 26 out. 2019.

FERNANDES, L. C. S; OLIVEIRA, R. F. S. A Importância do Enfermeiro na Conscientização e Prevenção do HPV. **Psicologia e Saúde em Debate**, Pato de Minas - MG, v. 5, n. 1, p.80-109, 15 jul. 2019. Psicologia e Saúde em Debate. <http://dx.doi.org/10.22289/2446-922x.v5n1a8>. Disponível em: <<http://psicodebate.dpgpsifpm.com.br/index.php/periodico/article/view/V5N1A8>>. Acesso em: 18 out. 2019.

FEDRIZZI, E. N. Epidemiologia da infecção Genital Pelo HPV. **Revista Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior**, Florianópolis Santa Catarina, p.3-8, 2011. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/9720784-Epidemiologia-da-infeccao-genital-pelo-hpv.html>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

LETO, M. G. P. et al. Infecção pelo Papilomavírus Humano: Etiopatogenia, Biologia Molecular e Manifestações Clínicas. **SciELO**, São Paulo, p.306-217, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/v86n2a14.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2019.

NOBRE, D. R. S. et al. O Vírus do Papiloma Vírus Humano (HPV) e sua Relação com Câncer de Pênis. In: XIII SAFETY, HEALTH AND ENVIRONMENT WORLD CONGRESS - COPEC, 2013, Porto, Portugal p. 101 - 106. Disponível em: <<http://copec.eu/congresses/shewc2013/proc/works/22.pdf>>. Acesso em: 19 out. 2019.

NONNENMACHER, B. et al. Identificação do Papilomavírus Humano por Biologia Molecular em Mulheres Assintomáticas. **Revista de Saúde Pública**, Porto Alegre Rio Grande do Sul, v. 36, n. 1, p.95-100, fev. 2002. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102002000100015>>. Acesso em: 20 de mar. 2019.

NORONHA, V. L. et al. Papilovírus Humano (HPV) em Mulheres com Citologia oncológica dentro dos limites da normalidade. **Jornal Brasileiro de Doença Sexualmente Transmissíveis**, Nazaré, Pará, p.49-55, 2005. Disponível em: <<http://www.dst.uff.br/revista17-1-2005/papilomavirushumano.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

QUEVEDO, J. et al. Implementação da Vacina HPV no Brasil: Diferenciações Entre a Comunicação Pública Oficial e a Imprensa Midiática. **Comunicação e Mercado**: UNIGRAM, Dourados, v. 4, n. 11, p.97-111, 2014. Disponível em: <<https://www.unigran.br/dourados/mercado/paginas/arquivos/edicoes/11/8.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2019.

RODRIGUES, A. F; SOUSA, J. A. Papilomavírus Humano: Prevenção e Diagnóstico. **Revista de Epidemiologia e Centro de Infecção**, São Paulo, p.197-202, 2015. Disponível em:

<<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/6043/4633>>. Acesso em: 21 mar. 2019.

SANTOS, I. M.; MAIORAL, M. F; HAAS, P. Infecção por HPV em homens: Importância na transmissão, tratamento e prevenção do vírus. **Estudos de Biologia**, Florianópolis, SC, v. 32, n. 76/81, p.76-81, 27 nov. 2011. Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR. <http://dx.doi.org/10.7213/reb.v32i76/81.22877>. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/estudosdebiologia/article/view/22877/21980>>. Acesso em: 19 out. 2019.

SANTOS, J. F. et al. Papiloma Vírus Humano (HPV) Entre Mulheres com Idade Fértil em um Centro de Saúde. **Centro Universitário Uninovafapi Revista Interdisciplinar**, Santo Agostinho, Pernambuco, p.35-42, 2015. Disponível em: <https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/701/pdf_209>. Acesso em: 18 mar. 2019.

SANTOS, R. et al. Prevalência de Papilomavírus Humano em Mulheres com Neoplasia Intraepitelial Cervical III e Câncer Cervical Invasivo de Goiânia, Brasil. **Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, Rj, v. 98, n. 2, p.181-184, mar. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762003000200003&lng=en>. Acesso em: 19 out. 2019.

SILVA, T. I. M. et al. Vacina e HPV: Saberes dos Pais e Responsáveis de Meninas Adolescentes. **Revista Eletrônica: GESTÃO E SAÚDE**, Brasília, DF, v. 1, n. 03, p.622-637, out. 2017. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/download/10403/9169>>. Acesso em: 19 out. 2019.

TANG, WK. Oncogenic Human Papilloma Virus Infection: Epidemiology In Local High Risk Women. *Hong Kong Dermatology Venereol Bull: translational research*. **Translational Research**, Hong Kong, p.160-163, 2002. Disponível em: <<http://www.ccij-online.org/article.asp?issn=2278-0513;year=2012;volume=1;issue=3;page=114;epage=117;aulast=Singh;type=3#ft30>>. Acesso em: 25 mar. 2019.

XAVIAR, S. D. Frequência de aparecimento de Papiloma Vírus Humano (HPV) na Mucosa Oral de Homens com HPV Anogenital Confirmado por Biologia Molecular. **SciELO**, São Paulo, p.36-44, 2007. Disponível em: <<http://arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/402.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

ANEXOS

(DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE PLÁGIO)

(FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DE ORIENTAÇÃO)

(ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA, CASO SEJA NECESSÁRIO)

(INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS, CASO SEJA NECESSÁRIO)