

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM LABORATÓRIO CLÍNICO II**

**PREVALÊNCIA DE HPV E OUTROS AGENTES  
INFECCIOSOS ENCONTRADOS EM EXAMES  
PREVENTIVOS DE COLO UTERINO NO  
LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS TUIUTI  
LEANDRO GUERRA - SANTIAGO/RS**

**ARTIGO CIENTÍFICO**

**Ivete Maria Odorizi Ottonelli**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2005**

## RESUMO

Artigo Científico

Curso de Especialização em Laboratório Clínico II

Universidade Federal de Santa Maria

### **PREVALÊNCIA DE HPV E OUTROS AGENTES INFECCIOSOS ENCONTRADOS EM EXAMES PREVENTIVOS DE COLO UTERINO NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS TUIUTI LEANDRO GUERRA - SANTIAGO/RS**

AUTORA: IVETE MARIA ODORIZI OTTONELLI

ORIENTADORA: THISSIANE DE LIMA GONÇALVES

As doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) são tão antigas quanto o homem. Atualmente estão disseminadas em todo o mundo. O diagnóstico precoce das DST tem contribuído para diminuição do número de casos de neoplasias em mulheres com vida sexualmente ativa. A citologia cérvico-vaginal (exame de Papanicolaou) contribui para o rastreamento das lesões precursoras do câncer de colo uterino, carcinomas e também para a detecção de agentes infecciosos. O Laboratório de Análises Clínicas Tuiuti Leandro Guerra da cidade de Santiago, RS realiza os exames de Papanicolaou dessa cidade e de algumas cidades vizinhas. Foram realizados no período de março a dezembro de 2004 um total de 1275 exames, todos coletados em consultórios médicos particulares e enviados para o laboratório, compreendendo a faixa etária de 15 a 75 anos de idade, sendo a que mais compareceu para realização do exame ficou entre 26-45 anos, período de maior atividade sexual. Dos 1275 exames analisados, 244 (19,13%) apresentaram algum agente infeccioso, sendo neste estudo: *Gardnerella vaginalis* com 129 casos (10,1%), *Candida spp*, 62 casos (4,86%), *Trichomonas vaginalis*, 41 casos (3,22%) e HPV, 12 casos (1%). Embora as DSTs possam ser evitadas com procedimentos simples e cuidadosos elas ainda afetam grande número de pessoas a cada ano.

**Palavras-chave:** DSTs – Agentes Infecciosos – Citologia – Papanicolaou - HPV.

## ABSTRACT

Scientific Article

Specialization Course in Clinical Analyses II

Universidade Federal de Santa Maria

### PREVALENCE OF HPV AND OTHER INFECTIOUS AGENTS FOUND IN UTERINE PREVENTIVE EXAMS IN THE LABORATORY OF CLINICAL ANALYSES TUIUTI LEANDRO GUERRA - SANTIAGO/RS

AUTHOR: IVETE MARIA ODORIZI OTTONELLI

GUIDING: THISSIANE DE LIMA GONÇALVES

The sexually transmitted diseases (STDs) are as antique as mankind. It is known that nowadays the STDs are spread all over the world. The precocious diagnosis of any of the STDs has been contributing to the diminish of the number of cases of neoplasia among women sexually active. The cervical vaginal cytology (Papanicolaou exam) contributes to the follow-up of precursory lesions of uterine cancer, carcinomas and also the detection of infectious agents. The laboratory of clinical analyses Tuiuti Leandro Guerra in Santiago city performs the Papanicolaou exams of this city and some neighbor ones. A thousand two hundred and seventy five (1275) exams were performed in the period among March and December of 2004, all samples collected in private medical clinics and sent to the laboratory, samples taken from women in the ages from 15 to 74 years old. The most frequent age to do the exam has been among 26 to 45 years old, period of more active sexual activity. From the 1275 exams analyzed, 244 (19,13%) presented some infectious agent, which were: *Gardnerella vaginalis* 129 cases (10,1 %), *Candida spp* 62 cases (4,86%), *Trichomonas vaginalis* 41 cases (3,22%) and HPV 12 cases (1%). Although the STDs can be avoided through simple and careful, they still affect big number of people each year.

**Key-words:** STDs – Infectious agents – Cytology – Papanicolaou - HPV.

## INTRODUÇÃO

As doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), antigamente conhecidas como “doenças venéreas”, ainda constituem um importante problema de saúde pública mundial, sendo endêmicas em todos os continentes. O aumento de sua incidência tem sido expressivo nas últimas décadas. São mais comuns entre adolescentes e adultos jovens sexualmente ativos, embora possam acometer pessoas idosas, crianças e serem transmitidas congenitamente e/ou via perinatal (CERBARA et al, 1999).

Entre os agentes etiológicos das DSTs encontram-se bactérias, fungos, vírus, protozoários e artrópodes, figurando entre os mais freqüentes *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp*, *Trichomonas vaginalis* e HPV (Papilomavírus humano) (ROPELATTO et al, 2002).

Vários fatores têm colaborado para o aparecimento dessas infecções como o uso de anticoncepcionais, as mudanças das atitudes individuais e sociais em relação ao sexo, o início precoce da atividade sexual, a multiplicidade de parceiros sexuais, o tabagismo, entre outras (PASSOS et al, 2001).

A vagina e o colo do útero formam um ecossistema complexo que contém numerosas espécies bacterianas aeróbicas, anaeróbicas e facultativas. Estes microorganismos podem em determinadas circunstâncias ser a causa de cérvico-vaginites acompanhadas de corrimentos (vaginite ou vaginose bacteriana). Diversos fatores podem modificar a flora bacteriana transformando saprófitas em patógenos potenciais. Os esfregaços corados pelo método de Papanicolaou possibilitam observar a flora cérvico-vaginal e reconhecer o agente infeccioso (GOMPEL & KOSS, 1997).

Os lactobacilos (Bacilos de Döderlein) fazem parte da flora vaginal normal, provocam a fermentação do glicogênico celular em ácido láctico e contribuem para a manutenção do pH ácido do meio vaginal, criando um ambiente desfavorável ao aparecimento das bactérias que proliferam em meio neutro. O desequilíbrio na flora vaginal contribuirá para a modificação do pH, colaborando para o aparecimento de vulvovaginites e/ou cervicites. Portanto, a flora vaginal desempenha um papel crítico na defesa local da vagina, principalmente pela manutenção do pH ácido (3,8 e 4,2) (BELDA JR., 1999).

*Gardnerella vaginalis*, bacilo gram-positivo ou variável, é encontrado em 70% das mulheres normais, sendo uma importante causa de vaginoses e vaginites. Sua identificação nos esfregaços corados pelo Papanicolaou é através das “cleu cells” que são células epiteliais recobertas pelo agente etiológico (KONEMAN et al, 2001).

*Candida spp.*, é a infecção fungica mais encontrada no trato genitourinário. A espécie mais freqüente é a *Candida albicans* responsável por 80% das micoses vulvovaginais (LINHARES et al, 1999).

Nos esfregaços corados pelo Papanicolaou observa-se formações alongadas com aspecto de bambu chamadas hifas e pequenos esporos isolados ou ligados a hifas (CARVALHO, 1997).

*Trichomonas vaginalis* é um protozoário flagelado que causa infecção genitourinária, podendo ser encontrado na vagina, na vulva e no colo de útero, bem como no trato urinário, tanto feminino como masculino. Em uma preparação citológica corado pelo Papanicolaou coram-se em verde, azul ou cinza, e as células escamosas mostraram os critérios de inflamação bastante claros (ROPELATTO et al, 2002).

O papiloma vírus humano (HPVs) é um grupo heterogêneo de pequenos vírus de DNA, possuindo pelo menos 70 genótipos distintos. Entre eles, mais de 20 tipos podem infectar o epitélio genital (DE VILLIERS, 1989).

Dados epidemiológicos foram acumulados para apoiar um papel central para tipos específicos de HPV na etiologia do câncer genital, especialmente o carcinoma cervical (SCHIFFMAN, 1994). Na seqüência eles foram classificados de acordo com o seu potencial de malignidade. Tipos de alto risco (HPV 16 e 18) relacionados a lesões epiteliais de alto grau (HSIL) e carcinoma invasor e tipos de baixo risco (HPV 6 e 11) associados a lesões de baixo grau (LSILs) (DONIGER & DI PAOLO, 1989). Está claro que cerca de 10 a 12% dos HPVs que contaminam a área vaginal são responsáveis por mais de 90% dos cânceres cervicais invasivos (LÖRINCZ et al, 1992, BOSCH et al, 1995).

As manifestações clínicas variam desde lesões papilosas e vegetativas (verrugas) visíveis a olho nu, até pequenas lesões detectáveis apenas através de exames colposcópicos e citológicos (manifestações subclínicas), sendo que nestas lesões a citologia revela a presença de coilócitos, sendo este a prova absoluta de uma infecção por HPV (SCHNEIDER & SCHNEIDER, 1998).

O presente estudo teve o objetivo de investigar a prevalência de HPV e outros agentes infecciosos encontrados em exames preventivos de colo uterino no Laboratório de Análises Clínicas Tuiuti Leandro Guerra – Santiago/RS.

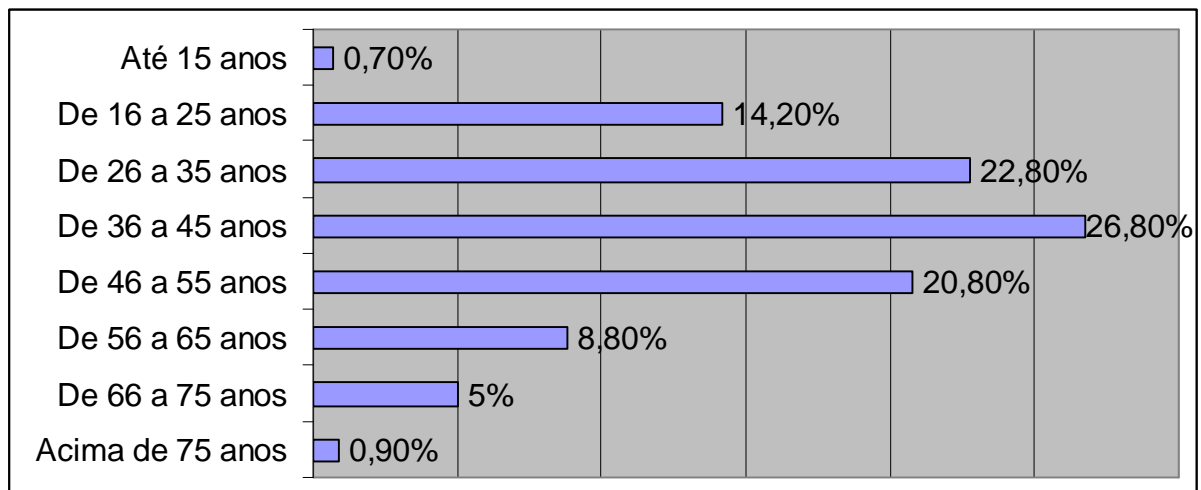
## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi efetuado um estudo retrospectivo, quali-quantitativo dos resultados de exames preventivos de câncer de colo de útero, realizados no Laboratório de Análises Clínicas Tuiuti Leandro Guerra na cidade de Santiago/RS, no período de março a dezembro de 2004, totalizando 1.275 exames, onde foi utilizada a coloração de Papanicolaou.

## RESULTADOS

Do total de 1.275 exames no período de março a dezembro de 2004. A faixa etária das pacientes que realizaram seus preventivos ficou compreendida entre 15 e 75 anos (Gráfico 1).

**GRÁFICO 1 - Distribuição total das pacientes que realizaram o Exame Preventivo no Laboratório Tuiuti Leandro Guerra em relação à faixa etária apresentada**

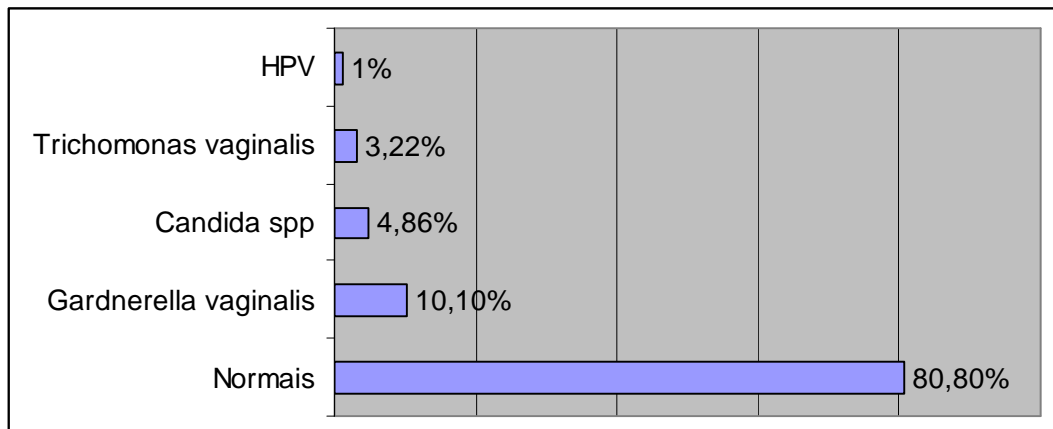


A faixa etária que mais compareceu para realizar seu preventivo ficou entre 26 e 45 anos, idade de maior atividade sexual.

Das 1.275 amostras, um total de 1.031 (80,80%) apresentaram-se dentro da normalidade e em 244 (19,20%) com a presença de algum agente infeccioso, cujos agentes causadores das alterações mais encontrados foram: *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp*, *Trichomonas vaginalis* e HPV.

Em relação ao total de amostras examinadas, aqueles que apresentaram algum agente infeccioso ficaram assim distribuídos: 129 (10,10%) apresentaram presença sugestiva de *Gardnerella vaginalis*, em 62 (4,86%) foram encontrados presença de *Candida spp*, 41 (3,22%) apresentaram presença de *Trichomonas vaginalis* e 12 (1%) apresentaram efeitos citopáticos compatíveis com a presença de HPV (Gráfico 2).

**GRÁFICO 2 - Prevalência de Agentes Infecciosos encontrados nos Exames Preventivos no Laboratório Tuiuti Leandro Guerra, período de março a dezembro de 2004.**



## DISCUSSÃO

A vaginose bacteriana é caracterizada por uma mudança na flora vaginal, na qual a flora dominante composta por lactobacilos é substituída por outra mista, que inclui *Gardnerella vaginalis* (O'DOWD et al, 1996, FREGA et al, 1997).

*Gardnerella vaginalis* foi o agente de maior prevalência no período citado, responsável por essa vaginose bacteriana e que está presente na maioria das pacientes em que o exame de Papanicolaou sugere sua presença. A *Gardnerella*

*vaginalis* é encontrada em cerca de 10% das mulheres, visto que o percentual encontrado neste trabalho está de acordo com a literatura (GOMPEL & KOSS, 1997).

Segundo Silva Filho e Longatto Filho (2000) constitui o agente etiológico mais freqüente nos esfregaços cérvico-vaginais corados pelo Papanicolaou nos esfregaços de rotina.

Moraes Filho et al (1994) encontraram 16% na citologia e o Instituto Adolpho Lutz (SILVA FILHO & LONGATTO FILHO, 2000) mostra que 12,25% de *Gardnerella vaginalis* foram encontradas.

No Laboratório de Anatomia Patológica Serapião em Santa Catarina a *Gardnerella vaginalis* presente nos citopatológicos apresentou uma percentagem de 20,9% como único microorganismo no esfregaço (ROPELATTO et al, 2002).

Xavier et al (1998) encontraram 20,7% e Calderón et al (2001) obtiveram uma prevalência de vaginose bacteriana de 33%. A percentagem encontrada apresentada neste trabalho, no período já citado foi de 10,10% (129 casos), um pouco abaixo dos citados acima, percebendo-se uma variação nos resultados apresentados.

Segundo Silva Filho e Longatto Filho (2000) percentagens variáveis de *Gardnerella vaginalis* tem sido referidos nos esfregaços de mulheres normais.

Sua prevalência é bastante variável, podendo ser de 11% (HAY et al, 1992) na população geral até 63% (SCHWEBKE et al, 1996) em clínicas de DSTs.

A infecção fungica por *Candida spp* é a mais encontrada no trato genitourinário e possui uma incidência elevada entre as colpites, sendo superada apenas pela vaginose bacteriana (FRIEDRICH et al, 1988, MORAES FILHO et al, 1994). Apresenta uma incidência muito variável, porém tem prevalência significativa em certas regiões (SILVA FILHO E LONGATTO FILHO, 2000).

Costa Jr. et al (1995) observaram a presença de *Candida spp* na citologia, concordando com o percentual de prevalência em estudo que foi de 4,86% (62 casos).

Xavier et al (1998) obtiveram um percentual de 3,26% e Moraes Filho et al (1994) um percentual de 3,05%, que também estão em concordância com o presente trabalho.

O *Trichomonas vaginalis* é um protozoário flagelado também muito freqüente entre as mulheres sexualmente ativas, principalmente nas mais jovens,



sendo mais rara na infância e na menopausa (SILVA FILHO & LONGATTO FILHO, 2000).

Dos 1.275 exames realizados, foram encontrados 41 (3,22%) de *Trichomonas vaginalis*, concordando com o resultado obtido por Xavier et al (1998), que foi representado pelo percentual de 3,50% e de Calderón et al (2001), onde ocorreu a prevalência de 4%.

Moraes Filho et al (1994) encontraram um percentual de 4,20% em exames citológicos, concordando também com o percentual encontrado.

O Papiloma vírus humano (HPV) vem sendo intensamente pesquisado e estudado em virtude de sua grande ocorrência na população mundial e com a íntima relação com a carcinogênese cervical (SILVA et al, 2004).

A prevalência de 1% (12 casos) de HPV encontrado no período citado em relação ao número total de citopatológicos analisados é semelhante ao de Mergui & De Brux (1984) que observaram a incidência de 0,70% a 2% de lesões relacionadas ao HPV.

Já Meisels & Morim (1981) referiram a prevalência de infecção subclínica pelo HPV em 1 a 3% de todos os esfregaços cérvico-vaginais de seu laboratório de patologia.

Moraes Filho et al (1994) em programas preventivos de massa encontraram uma incidência de 0,70% na citologia e no Instituto Adolpho Lutz (SILVA FILHO & LONGATTO FILHO, 2000) a incidência foi de 1,25%, também em programas preventivos de massa.

Em uma Policlínica de Referência Regional I de Florianópolis os resultados da presença de HPV foram muito semelhantes ao presente estudo, sendo de 0,90%, os quais tiveram efeitos citopáticos compatíveis com o HPV (THIESEN et al, 2001).

Diversos autores demonstram ter aumentado a incidência da neoplasia intra-epitelial associada ao HPV na última década, com variações de 0,70% a 10% nas diferentes populações. Considerando tais variações, creditam tal fato a comportamentos sexuais distintos nos vários grupos populacionais (DORES, 1994).

Através do teste de Papanicolaou identificam-se células anormais características de lesões pré-neoplásicas e malignas ou infecção no trato genital. O esfregaço cervical é um método barato e eficaz para detecção dessas lesões em mulheres que são sexualmente ativas (BIBBO & MORAES FILHO, 1998).

Concluindo ressaltamos a importância do exame preventivo de colo de útero – Papanicolaou – que permite a identificação de diversos agentes causadores de DST, incluindo *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp*, *Trichomonas vaginalis* e HPV. Esse exame deve ser feito como prevenção e não quando já existe alguma alteração ou manifestação de doença para que não haja evolução para um quadro mais sério ou até mesmo se tornar irreversível, como o câncer de colo de útero.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BELDA JR., W. *Doenças sexualmente transmissíveis*. São Paulo: Atheneu, 1999.
- BIBBO, M.; MORAES FILHO. *Lesões relacionadas à infecção por HPV no trato anogenital*. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.
- BOSCH, F.X. et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 87, p. 796-802, 1995.
- CALDERÓN, J. et al. Vaginoses bacterianas: diagnostic y prevalência em um centro de salud. Peru: *Ginecol Obstetricia*. v. 47, n.1, p.58-61, 2001.
- CARVALHO, G. *Citologia do trato genital feminino*. 3.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1997.
- CERBARA, E.F.V.; SILBERT, S.; MIMICA, L.M.J, Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis causadas por bactérias. *Revista LAES & HAES*, SP. p. 122-128, 1999.
- COSTA JR. et al. Cervicovaginal cytoepidemiologic study in the community of Madrid. *Acta Citologica*. V.39, n.2, p.346, 1995.
- DE VILLIERS, E.M. *Heterogeneity of human papillomavirus group*. *J Virol*. v.63, p. 4898-4903, 1989.
- DONIGER, J. DI PAOLO, J.A. Immortalization of human foreskin keratinocytes by various human papillomavirus DNSs correspond to their association with cervical carcinoma. *J Virol*. v.63, p. 159-164, 1989.
- DORES, G.B. *HPV na genitália feminina: manual e guia prático da cirurgia de alta freqüência*. São Paulo: Multigraf, 1994. p.109.
- FREGA, A. et al. Cervical intraepithelial neoplasia and bacterial vaginosis: correlation or risk factor? *Eur J Gynaecol Oncol*. v.18, p. 76-77, 1997.
- FRIEDRICH, E.G. Current perspectives in candidal vulvovaginitis. *Am J Obstet Gynecol*. v.158, p.985, 1988.
- GOMPEL, C.; KOSS G. L. *Citologia ginecológica e suas bases anatomoclínicas*. São Paulo: Manole Ltda, 1997.
- HAY, P.E.; TAYLOR-ROBINSON D.; LAMONT, R.F. Diagnosis of bacterial vaginosis in a gynaecology clinic. *Br J Obstet Gynaecol*. v.99, p. 63-66, 1992.
- KONEMAN, E.W. et al. *Diagnóstico microbiológico*. 5.ed. Rio de Janeiro: Médici, 2001.

- LINHARES, I.; FONSECA, A.; PINOTTI, J. *Doenças sexualmente transmissíveis na mulher, incluindo Aids*. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.
- LÖRINCZ, A. et al. Human papillomavirus infection of the cervix: Relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol.* v.79, p. 328-337, 1992.
- MORAES FILHO, A. et al. *Diagnóstico de agentes específicos em esfregaços corados pelo Papanicolaou em um programa preventivo de massa*. Recife, Congresso Brasileiro de Citologia, 1994
- MERGUI, J.L.; DE BRUX, J. Lésions condylomateuses role du papillomavirus dans la carcinogénese cervicale. *Gynécologie*, v.35, p.297, 1984.
- MEISELS, A.; MORIN, C. Human papilomavirus and cancer of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.*, v.12, p.11, 1981.
- O'DOWD T.C. et al. Evaluation of a rapid diagnostic test for bacterial vaginosis. *Br J Obstet Gynaecol.* v.103, p. 366-370, 1996.
- PASSOS, M. R. L. et al. *Doenças sexualmente transmissíveis. Se educar, dá para evitar!* 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
- ROPELATTO, C.; SERAPIÃO, M.; HAAS, P. Avaliação do diagnóstico citológico cérvico-vaginal no laboratório de anatomia patológica Serapião da cidade de Rio do Sul/SC. *LAES & HAES*. Ano 23. n.134. p.74-98, Dezembro 2001/Janeiro 2002.
- SCHIFFMAN, M.H. Epidemiology of cervical human papillomavirus infections. *Cur Microbiol Immunol.* v.186. p. 56-78, 1994.
- SCHNEIDER, M.L. & SCHNEIDER, V. *Atlas de diagnóstico diferencial em citologia ginecológica*. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.
- SCHWEBKE, J.R. et al. Validity of the vaginal gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* v.88, p. 573-576, 1996.
- SILVA, E.D.C. et al. Papiloma Vírus Humano. *RBAC*, v. 36, n.3, p.137-142, 2004.
- SILVA FILHO, A. M.; LONGATTO FILHO, A. *Colo uterino & vagina processos inflamatórios*. Aspectos histológicos, citológicos e colposcópicos. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- THIESEN, K. et al. Avaliação do diagnóstico citológico cérvico-vaginal na policlínica de referência regional I de Florianópolis. *LAES & HAES*. v.4, n.132, Ano 22. São Paulo: DPC. p. 190-201, Ago/set, 2001.

XAVIER, M.C. et al. Freqüência de leucorréia no laboratório de ginecologia e obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Revista HCPA*, v. 20, p.11-15, 1998.