

Rastreamento de Infecções por *Chlamydia trachomatis* em Mulheres Jovens – Reflexões sobre a Situação do Brasil

Screening of Chlamydia trachomatis in Young Women – Reflections on the Situation in Brazil

Quando se recomenda que um teste seja realizado com o objetivo de rastrear uma doença, alguns critérios devem ser observados: a doença deve constituir um problema importante de saúde; a história natural da doença deve ser bem conhecida; deve existir um período de latência ou de sintomas precoces que seja detectável; deve existir um teste que seja fácil de realizar e interpretar, e que seja aceitável, preciso, reprodutível, sensível e específico; deve existir um tratamento amplamente aceito para a doença; o tratamento deve ser mais eficaz se iniciado precocemente; deve existir uma política definida sobre quem deve ser tratado; o diagnóstico e o tratamento devem ser custo-efetivos; o rastreamento deve ser um processo continuado e não esporádico¹.

Em um exercício de aplicação destes critérios à infecção por *Chlamydia trachomatis* (CT), podemos observar que a infecção por CT se presta enormemente ao rastreamento de pacientes em risco. A maior parte dos casos de infecção por CT é assintomática, em alguns casos podem estar presentes sintomas como corrimento vaginal, disúria, dor abdominal baixa pouco característica, febre, sangramento intermenstrual ou pós-coital e disporeunia.

Nos EUA, segundo os CDC², a infecção por CT é a DST bacteriana mais frequentemente notificada, ocorrendo, em 2009, 1.244.180 infecções. A estimativa é de que este dado tenha um sub-registro substancial, pois muitas das pessoas com CT não têm conhecimento da infecção e não procuram o teste.

Das mulheres com infecção não tratada por CT, 10-15% evoluem para doença inflamatória pélvica, sendo alta a possibilidade de infecção tubária assintomática. Sabe-se que a infecção no trato genital superior, com possibilidade de danos permanentes em trompas, útero e tecidos adjacentes, pode levar a dor pélvica crônica, infertilidade e gestação ectópica, patologias associadas a grandes custos econômicos e psicossociais. Nas gestantes, a infecção por CT tem sido associada com parto pré-termo e infecções neonatais (conjuntivite, pneumonia).

Vários países, como EUA, Canadá e Reino Unido recomendam o rastreamento de infecções por CT de forma rotineira em mulheres classificadas como de risco. Os fatores de risco incluem: idade igual ou menor a 25 anos; comportamentos sexuais de alto risco: múltiplos parceiros sexuais, novos parceiros, uso inconsistente de preservativos, manter relações sexuais sob influência de álcool/drogas, manter relações sexuais em troca de dinheiro/drogas; presença de outra DST; uso de drogas; contato com portador de DST; fatores demográficos e sociais. As gestan-

tes, principalmente as mais jovens, também têm sido incluídas em programas de rastreamento.

No Brasil esta recomendação não faz parte da rotina de assistência ginecológica e de pré-natal recomendada pelo Ministério da Saúde. Recente estudo transversal, nacional, realizado em maternidade do SUS com parturientes de 15 a 24 anos, que incluiu 2.071 mulheres, a prevalência de infecção por CT foi de 9,8% (IC 95%: 8,5-11,1) e os fatores associados a infecção por CT foram idade menor de 19 anos, primeira relação sexual com menos de 15 anos, mais de um parceiro na vida, CP há mais de 1 ano e infecção por NG³.

As mulheres mais jovens são mais suscetíveis a infecção por CT por vários fatores, incluindo fatores físicos (presença de ectopias), a ausência de imunidade parcial que se desenvolve em mulheres mais velhas e leva à eliminação mais rápida da infecção, comportamento sexual, menor uso consistente de preservativos, maior dificuldade de comunicação sexual e menor noção de risco.

Em relação aos métodos diagnósticos no SUS, temos disponível a captura híbrida, mas como procedimento de média complexidade, que necessita de liberação de recursos por conta do município. Sabemos que os métodos diagnósticos com melhor sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de CT e NG são os de biologia molecular, em especial os que incluem amplificação de ácidos nucleicos (NAATs), que podem utilizar, conforme a especificação de cada fabricante, diversos materiais como urina, *swabs* vaginais ou endocervicais, e podem incluir a autocoleta. O uso destes métodos diminui as dificuldades técnicas, de aceitação e de transporte, que são diversas conforme o local em que o rastreamento é realizado.

Estudos têm demonstrado que, em populações sexualmente ativas nas quais o diagnóstico laboratorial adequado da *Chlamydia trachomatis* não é feito de rotina, a prevalência desta infecção pode ser bem alta, o que reflete seu caráter assintomático, que só permite o diagnóstico pelo rastreamento, e a habilidade de persistência da infecção, por meses ou anos, quando não tratada. Pelo fato de não produzir sintomas específicos, a infecção é pouco investigada laboratorialmente e, portanto, pouco conhecida sua incidência/prevalência. Em países com programas de rastreamento estabelecidos, o aumento do número de casos notificados, nos últimos anos, reflete o crescente diagnóstico laboratorial pelo rastreamento frequente de populações sob maior risco, mesmo com a cobertura desse rastreamento ainda sendo baixa.

Infecções do trato genital são achados comuns em clínicas ginecológicas e de atendimento pré-natal. Ao mesmo tempo, os dados

existentes sugerem que a ocorrência de parto pré-termo vem aumentando no Brasil, com potencial aumento de risco para a mortalidade neonatal, levando a um aumento da utilização de unidades terciárias de saúde como Unidades de Tratamento Intensivo Neonatal e, conseqüentemente, ao aumento dos gastos do Sistema Único de Saúde. Em vários países existe a recomendação de que mulheres grávidas com risco aumentado para DST devam ser submetidas a rastreamento para infecções por CT e NG. O diagnóstico na mulher também traz a possibilidade de testagem e tratamento de seus parceiros sexuais.

Acreditamos que a abertura de discussão sobre uma estratégia geral de rastreamento para *Chlamydia trachomatis* deve ocorrer em breve em nosso País. Pois a ausência de uma política de diagnóstico e tratamento precoces para essa infecção apresenta, como resultados, não somente problemas de saúde para o indivíduo, com severas conseqüências sexuais e reprodutivas, como também problemas epidemiológicos, de saúde pública e socioeconômicos.

Este tema é de extrema importância por apresentar grande impacto na estrutura familiar e na política de saúde do País, podendo contribuir com a diminuição de gastos, pelo Sistema Único de Saúde, com tratamentos de infertilidade, internações por DIP e prenhez ectópica, bem como evitar os desfechos adversos advindos deste agravo que estão intimamente associados ao alcance dos Objetivos do Milênio.

A Associação Brasileira para o Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis considera importante que ser inicie sem mais demora esta discussão tão importante para a melhoria na qualidade da atenção à saúde sexual e reprodutiva das mulheres no Brasil, através do Sistema Único de Saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. Bol Oficina Sanit Panam 1968; 654: 281-393.
2. CDC - Centers for Diseases Control and Prevention. Chlamydia Screening Among Sexually Active Young Female Enrollees of Health Plans – United States, 2000-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58(14): 362-365. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5814a2.htm> Acessado em: 08/09/2010.
3. Pinto VM, Szwarcwald CL, Baroni C, Stringari II, Inocêncio LA, Miranda AE. Chlamydia trachomatis Prevalence and Risk Behaviors in Parturient Women Aged 15 to 24 in Brazil. STD 2011, no prelo.

MARIÂNGELA FREITAS DA SILVEIRA

Professora Adjunta da FAMED – Universidade Federal de Pelotas

Presidente da Associação Brasileira para o Controle das DST

E-mail: maris.sul@terra.com.br

DST E SUAS DETERMINANTES: QUATRO ANOS DE VIGILÂNCIA EM UM CENTRO SENTINELA NO ESTADO DO AMAZONAS – BRASIL

SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES AND ITS DETERMINANTS: FOUR YEARS OF SENTINEL SURVEILLANCE IN A MEDICAL CENTER IN THE STATE OF AMAZONAS – BRAZIL

Valderiza L Pedrosa¹, Enrique Galban², Adele S Benzaken¹, Felicien G Vasquez¹, Jamile L Izan Jr.¹

RESUMO

Introdução: apesar da enorme magnitude e transcendência, a informação disponível sobre as DST diferentes do HIV/aids é muito limitada na maior parte dos países, por isso há necessidade de buscar informações em centros sentinelas de vigilância ou obtê-las mediante inquéritos de prevalência. Apresenta-se a experiência de 4 anos de um centro sentinela de vigilância epidemiológica. **Objetivo:** descrever o perfil epidemiológico das principais doenças sexualmente transmissíveis em um serviço especializado. **Métodos:** estudo de corte transversal com componente analítico utilizando dados secundários da base SIVADST. O estudo incluiu 14.338 pessoas que foram atendidas na Fundação Alfredo da Matta entre 2005-2008, e avaliadas utilizando-se a abordagem sindrômica e etiológica para nove das DST mais frequentes. Os diagnósticos de condiloma acuminado e herpes genital foram realizados mediante exame clínico. Todos realizaram teste de VDRL e foi oferecido o teste para HIV. **Resultados:** receberam diagnóstico de pelo menos uma DST, 9.346 indivíduos. Os homens predominaram (58,5%). O condiloma foi a DST mais frequente (41,2%) e as virais representaram 73%. As tendências foram descendentes para gonorreia, cancro mole e tricomoníase; estável para sífilis, condiloma e herpes e incrementou-se para HIV. Os preditores principais foram: adolescência, ser homem, pele parda e não residir em Manaus. **Conclusão:** destaca-se a importância de investir nestas atividades, para se dispor de informação confiável sobre a situação das DST, da carga que elas representam para os serviços de saúde e necessidades de resposta para sua prevenção e controle.

Palavras-chave: vigilância sentinela, tendência das DST, fatores preditores das DST

ABSTRACT

Introduction: although they achieve enormous magnitude and transcendence, the information about STD other than HIV/aids available is very limited in most countries, so, one needs to seek information in sentinel surveillance centers or get them through prevalence surveys. Presents the experience of 4 years of a sentinel surveillance center. **Objective:** the aim of this study was to describe the epidemiological profile of the main sexually transmitted diseases in a sentinel surveillance center. **Methods:** cross-sectional study using a secondary analytical component of the database SIVADST. The study included 14,338 people who were seen at Fundação Alfredo da Matta between 2005-2008, and evaluated using the syndromic approach to etiology and to the nine most common STD. The diagnosis of genital warts and genital herpes were performed by clinical examination. All patients underwent testing VDRL and HIV testing was offered. **Results:** 9,346 individuals were diagnosed with at least one STD. Men predominated (58.5%). Genital warts were the most common STD (41.2%) and viral infections accounted for 73%. The trend was downward for gonorrhoea, chancroid and trichomoniasis; stable for syphilis, herpes and warts and increased to HIV. The main predictors were: adolescence, being male, brown skin and not residing in Manaus. **Conclusion:** the study highlights the importance of investing these activities, to have reliable information about STD, the load they present to health services and needs in response to its prevention and control.

Keywords: sentinel surveillance, trends in STD, predictors of STD

INTRODUÇÃO

Estima-se que todos os anos são produzidos mais de 340 milhões de casos novos de doenças sexualmente transmissíveis (DST) curáveis (infecções por *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Trichomonas vaginalis*) entre homens e mulheres com idades entre 15 e 49 anos. A maior proporção é observada na Ásia Meridional e Sudooriental, seguida pela África subsaariana e América Latina e Caribe¹. Também são produzidos todos os anos milhões de DST atribuíveis ao HIV, herpesvírus humano, papilomavírus humano e vírus da hepatite B. Em escala mundial, as DST são uma imensa carga sanitária e econômica, especialmente para os países em desenvolvimento, o que representa 17% de perdas econômicas provocadas pela falta de saúde².

Apesar desta enorme magnitude e transcendência, a informação disponível sobre as DST diferentes do HIV/aids é muito limitada na maior parte dos países, sobretudo naqueles de baixos ingressos, por isso há necessidade de buscar informações em centros sentine-

las de vigilância ou de dados obtidos mediante inquéritos de prevalência.

Os pacientes que procuram consultas destinadas ao atendimento de DST constituem populações sentinelas de importância epidemiológica, pois seu estudo permite a aquisição de uma parte considerável da informação local sobre a dinâmica deste grupo de infecções, informação pouco provável de ser obtida na realização de estudos em outras subpopulações.

As pessoas atendidas em clínicas para DST são, no geral, grupos heterogêneos de indivíduos do ponto de vista epidemiológico, já que entre eles se encontram pessoas de ambos os sexos e de ampla gama de idades e diferentes orientações sexuais e condutas ou comportamentos de risco para a transmissão das DST. Incluem, também, sujeitos pertencentes a diversos estratos socioeconômicos, nível de escolaridade, raça ou cor da pele e outras variáveis que somente terão importância se forem realizadas análises epidemiológicas de determinado lugar. Além de quantificar a incidência e a prevalência, devem ser capazes de determinar tendências e padrões de comportamento, identificar os principais preditores de risco e prover outras informações úteis e confiáveis para a avaliação dos programas e recomendar intervenções eficazes³.

Como a transmissão sexual do HIV e sua prevalência estão associadas às demais DST, as clínicas que identificam e atendem

¹ Fundação Alfredo da Matta – Manaus, Amazonas, Brasil.

² Faculdade de Medicina Calixto García Havana – Cuba.

Nome da Instituição onde o trabalho foi desenvolvido: Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Manaus, Amazonas, Brasil.

estes casos são lugares importantes para monitorar a frequência da infecção pelo HIV e os níveis de educação para a redução dos riscos de infecção por este agente^{4,6}.

Dado que os pacientes de clínicas de DST, em sua maioria, são pessoas sintomáticas, não podem ser representativos de todos os estratos da população geral, onde se encontra a maior parte dos indivíduos com infecções assintomáticas, o que deve ser levado em conta no momento de realização das análises. Sem dúvida, este subgrupo tem a seu favor uma maior facilidade para permitir a interpretação das tendências, já que o recrutamento de seus integrantes se realiza de maneira uniforme ao longo do tempo⁷.

A prevalência das DST em pacientes que buscam atendimento em clínicas especializadas para estas infecções é internacionalmente considerada como de subpopulação de nível intermediário, situada entre os valores, geralmente inferiores, que são obtidos em estudos com amostras da população geral (gestantes ou estudos de base populacional) e os maiores, observados em investigações realizadas em grupos definidos como de alta vulnerabilidade (profissionais do sexo, usuários de drogas, reclusos, adolescentes, refugiados, certos grupos de HSH e outros); porém deve-se levar em conta que é o comportamento das pessoas, e não suas ocupações, orientação sexual ou a idade, que os levam a uma situação de risco⁷.

No estado do Amazonas têm sido realizados estudos transversais de soroprevalência, entre os quais foram incluídos pacientes de unidades sentinelas para DST⁸, que disponibilizaram informações epidemiológicas de muita utilidade. Este tipo de estudo, ainda que útil para descrever a distribuição e frequência das DST em um dado momento do tempo, é pouco sensível para identificar mudanças na dinâmica de sua transmissão, sobretudo no que se refere à infecção pelo HIV, pois uma das limitações para interpretar tendências é o viés de participação, que acontece quando estes estudos se realizam mediante triagem voluntária para o HIV⁹.

Em muitos países, a notificação compulsória das DST se limita a umas poucas infecções, a maior parte inclui a sífilis, gonorreia e a aids e, em menor escala, o resto das DST bacterianas, parasitárias ou virais (com exceção do HIV). No Brasil¹⁰, as DST de notificação compulsória até 2009 eram apenas a sífilis em gestante, a sífilis congênita, a infecção por HIV em gestantes e crianças expostas ao risco de transmissão vertical e aids, e não existem sistemas de estatísticas contínuas para o resto das infecções; por esta razão, os centros de vigilância sentinelas desempenham um papel relevante para preencher o vazio de informação que existe neste sentido. Informação esta que é necessária para poder estimar a nível local a carga da doença na população, mostrar suas tendências, monitorar a efetividade das medidas de prevenção e avaliar os principais determinantes da transmissão³.

OBJETIVO

Descrever o perfil epidemiológico das principais doenças sexualmente transmissíveis em um serviço especializado.

MÉTODOS

A unidade sentinela para DST encontra-se na Fundação Alfredo da Matta, na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. Esta instituição proporciona atividades do tipo clínico-preventivas dirigidas à

população de ambos os sexos, que buscam espontaneamente o serviço, e também realiza funções de referência para as DST a nível estadual e nacional. A população atendida com DST nesta instituição inclui pessoas que residem na cidade de Manaus e nos municípios mais próximos, por isso, os dados que prover são importantes tanto do ponto de vista quantitativo quanto de sua abrangência geográfica.

Além das pessoas atendidas pela primeira vez para seu problema atual por demanda espontânea (média de 2.700/ano), também atendem pessoas encaminhadas por outras unidades do Sistema Único de Saúde (SUS), e outras referidas por seus parceiros. No total, representam em média mais de 3.500 indivíduos atendidos por ano (**Tabela 1**).

Estas pessoas são atendidas mediante abordagem sindrômica, que garante a administração gratuita e imediata do tratamento requerido (o início do mesmo), em sua consulta inicial, independentemente da síndrome, investiga-se etiologicamente gonorreia, sífilis, cancro mole, *Trichomonas* e outras etiologias de uretrite. Como parte do protocolo de atenção de casos, está estabelecida a indicação do teste de VDRL a todas as pessoas atendidas que tenham ou não alguma DST e é oferecida a realização do teste para HIV com aconselhamento antes e depois do resultado. O diagnóstico de condiloma acuminado e herpes genital é realizado por exame clínico da área genital e, eventualmente, dependendo dos recursos, realizam-se, também, estudos de diagnóstico por biologia molecular para *Chlamydia trachomatis* e vírus do papiloma humano, os quais não foram incluídos neste artigo.

A partir do ano 2004 foi introduzida na clínica de DST uma nova ficha de notificação que se aplica a cada uma das pessoas atendidas neste setor. Esta ficha coleta dados clínicos, comportamentais e de laboratório, que constituem as principais variáveis independentes consideradas preditoras para as DST, o que permite realizar análises estatísticas de risco para cada uma destas infecções.

As fichas preenchidas pelo pessoal de atenção nas consultas foram enviadas para a Gerência de Epidemiologia, assim como os resultados de laboratório. Toda a informação de cada paciente foi introduzida em suporte eletromagnético utilizando-se o *software* EPIINFO 2000 para Windows.

Uma vez tabuladas as informações, foram realizadas as análises, com ajuda dos *softwares* EPIINFO 2000 para Windows e SPSS 14, calculando-se as prevalências globais e específicas para cada DST, por ano e período de estudo, segundo as principais variáveis de pessoa, lugar e tempo. Foi realizada análise da tendência das principais variáveis epidemiológicas e de condutas e associações de risco mediante o uso de regressão múltipla binária (*software* Microsta 14).

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Alfredo da Matta, sob protocolo número 011/2010, cumprindo desta forma as normas da resolução 196, de 10 de outubro de 1996.

RESULTADOS

No período 2005-2008 foram atendidas 14.338 pessoas, das quais 9.346 (65,2%) receberam diagnóstico de, pelo menos, uma das nove DST estudadas (infecção gonocócica, sífilis, tricomoníase vaginal, cancro mole, linfogranuloma venéreo, donovanose, infecção por HIV, herpes genital e condiloma acuminado) (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Casos atendidos e casos com DST segundo tipo encaminhamento (Fundação Alfredo da Matta- Manaus, 2005-2008).

Tipo de Encaminhamento	Anos				Período			
					2005-2008			
	2005	2006	2007	2008	Atendidos	%	Casos DST	%
Demanda espontânea	2.773	2.746	2.645	2.703	10.817	75,4	7.006	64,8
Parceiro corrimento	131	148	92	100	471	3,3	428	90,9
Parceiro com outra DST	48	92	53	81	274	1,9	178	64,9
Referido a Unid. de saúde	787	608	542	640	2.577	18,0	1.627	63,1
Referido PACS-ESF	42	9	11	10	72	0,5	25	34,7
Referido a farmácia	3	1	1	1	6	0,0	4	66,6
Referido a outras unidades	35	42	26	13	116	0,8	75	64,6
Não informado	4	1	0	0	5	0,0	3	60,0
Total	3.373	3.647	3.370	3.548	14.338	100,0	9.346	65,2

Entre as pessoas com DST houve predomínio dos homens (58,5%), proporção que foi incrementando-se no decorrer dos anos e em 2008 alcançou 60,3% do total de casos. A média de idade das pessoas com diagnóstico de alguma DST foi de 24 anos, sendo menor nas mulheres (22 anos). Ao longo do tempo, entre os anos 2004 e 2008, observou-se que a mediana e a média das idades das mulheres e dos homens com DST se incrementaram em 2 anos ($p < 0,001$).

O condiloma acuminado, com 3.854 casos, foi a DST mais frequente, seguido de herpes genital (1.134), gonorreia (878), tricomoníase vaginal (573), sífilis (467), infecção por HIV (196), cancro mole (75), linfogranuloma venéreo (8) e donovanose (4). Ressalta-se que só as formas clínicas das infecções virais por HPV e HSV2 representaram 73% do total das DST diagnosticadas. O indicador de prevalência para cada DST, obtido a partir das pessoas atendidas por demanda espontânea e ano de diagnóstico, é apresentado na **Tabela 2**.

As tendências no período de 2004-2008 são descendentes para gonorreia e cancro mole. Tricomoníase vaginal também diminuiu, mas a queda está influenciada pela diminuição na busca mediante o exame a fresco. Donovanose e linfogranuloma venéreo praticamente estão desaparecidos do panorama epidemiológico amazônico, no entanto sífilis, condiloma acuminado e herpes genital permanecem estáveis e a infecção por HIV mostrou incremento.

O **Gráfico 1** mostra as pessoas com DST segundo grupos de idades que apresentam distribuição típica de incremento na adolescência até os 20 anos, com posterior diminuição em proporção inversa ao aumento da idade. Também são mostradas no mesmo gráfico as prevalências por grupos de idades para sete DST diagnosticadas, onde se observa que condiloma, gonorreia, tricomonas e herpes possuem maiores prevalências nas idades mais jovens, no entanto, a sífilis e o cancro mole têm maior prevalência nas idades maiores, em especial a sífilis. No grupo de 65 e mais anos foram identificadas pelo menos cinco das nove DST estu-

Tabela 2 – Prevalência (%) das DST segundo ano de diagnóstico em pessoas atendidas por demanda espontânea (Fundação Alfredo da Matta – Manaus, 2005-2008).

DST	Anos (população atendida por demanda espontânea)							
	2005 (n = 2.723)		2006 (n = 2.746)		2007 (n = 2.645)		2008 (n = 2.703)	
	+	Prev	+	Prev	+	Prev	+	Prev
Gonorreia	204	7,5	181	6,6	176	6,6	168	6,2
Sífilis	68	2,5	95	3,5	77	2,9	69	2,6
Condiloma	670	24,6	606	22,1	672	25,4	709	26,2
Herpes genital	236	8,7	197	7,2	251	9,5	255	9,4
HIV	46	1,7	20	0,7	43	1,6	53	2,0
Cancro mole	23	0,8	10	0,4	22	0,8	9	0,3
LGV	4	0,1	2	0,1	0	0,0	0	0,0
Donovanose	1	0,04	2	0,1	1	0,0	0	0,0
Tricomoníase	113	9,6	141	12,4	23	2,1	3	0,3

Tricomoníase, prevalência sobre população feminina atendida por demanda espontânea (2005 = 1.173; 2006 = 1.137; 2007 = 1.068 e 2008 = 1.130).

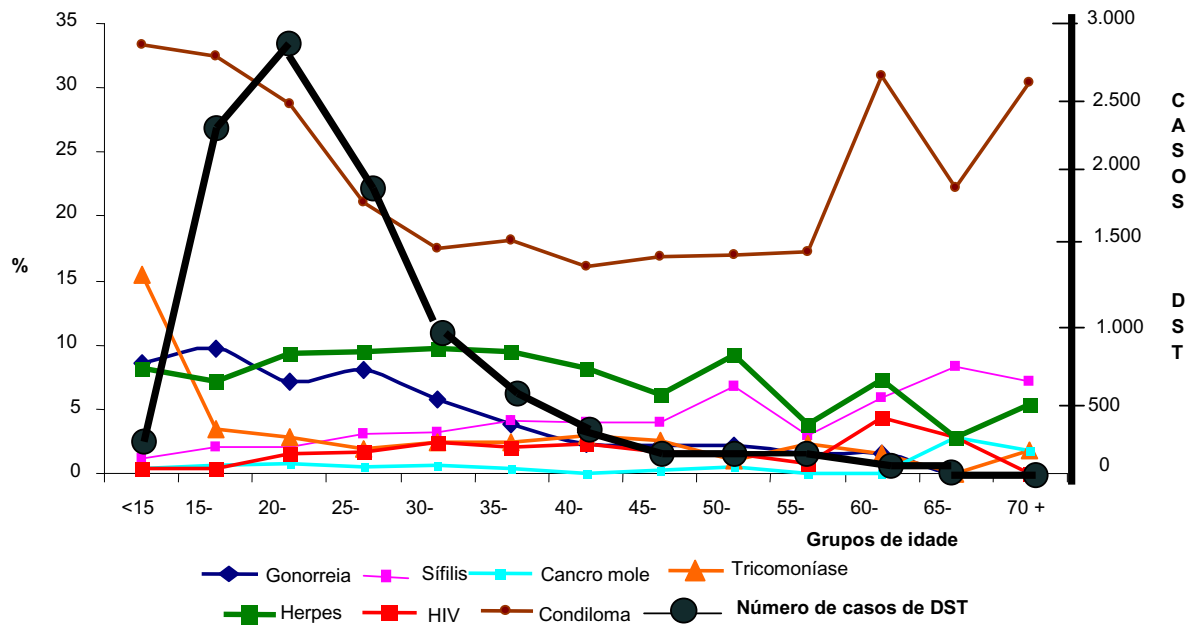


Gráfico 1 – Casos de DST e prevalência de sete doenças segundo grupos de idades (Fundação Alfredo da Matta – Manaus. 2005-2008).

dados. A análise univariada demonstrou que eles apresentavam um risco para sífilis significativamente maior que os adolescentes [OR = 4,51(1,65 – 10,6)].

Ao comparar as prevalências das condutas e outras condições consideradas favorecedoras da transmissão das DST, encontramos um possível excesso no grupo das pessoas com DST (comparadas com total de pessoas atendidas) na proporção de adolescentes ($p < 0,01$); pessoas solteiras e separadas ($p < 0,001$); residentes em áreas mais urbanizadas ($p < 0,001$) e pessoas de pele parda ($p < 0,001$).

Com estes elementos e critérios de expertos locais, elaborou-se um modelo para análise multivariada que incluiu dez variáveis, possíveis preditoras das DST, cujos resultados são apresentados na **Tabela 3**.

O modelo utilizado para análise de regressão logística binária revelou que os principais preditores para qualquer uma das nove DST submetidas à vigilância durante o quadriênio 2005-2008 foram: ser adolescente menor de 20 anos, pertencer ao sexo masculino, ter cor da pele parda, possuir escolaridade superior ao ensino básico e residir fora da cidade de Manaus.

Para avaliar o comportamento no tempo dos padrões de predição, também foi utilizado um novo modelo de regressão múltipla para o conjunto das mesmas nove DST identificadas nos anos extremos da série (2005 e 2008). O modelo para o ano de 2005 mostra que as variáveis preditoras de DST de maior importância local foram: a idade menor de 20 anos, o sexo masculino, ser solteiro, ter escolaridade média ou superior e residir fora de Manaus; no modelo do final de período (2008), mantém-se ser adolescente, o mesmo

Tabela 3 – Regressão logística binária, fatores de risco para ter uma DST (Fundação Alfredo da Matta – Manaus, 2005-2008).

Preditor	Coef	SE Coef	Z	P	Odds 95% CI			
					Ratio	Lower	Upper	
Constante	-0,126136	0,0871294	-1,45	0,148				
Parceiro eventual	S/N	-0,164105	0,0442518	-3,71	0,000	0,85	0,78	0,93
Parceiro com corrimento	S/N	-0,0840368	0,0906655	-0,93	0,354	0,92	0,77	1,10
Morar em Manaus	S/N	-0,331213	0,0458755	-7,22	0,000	0,72	0,66	0,79
Escolaridade	B/A	-0,406948	0,0419324	-9,70	0,000	0,67	0,61	0,72
Solteiros/casados		0,065911	0,0441231	1,49	0,135	1,07	0,98	1,16
Pardos	S/N	0,234648	0,0442570	5,30	0,000	1,26	1,16	1,38
Preservativo	S/N	-0,0320247	0,0648389	-0,49	0,621	0,97	0,85	1,10
Passado venéreo	S/N	-0,114489	0,0459154	-2,49	0,013	0,89	0,82	0,98
Idade < 20	S/N	0,453883	0,0503138	9,02	0,000	1,57	1,43	1,74
Sexo	Masc./fem.	0,132620	0,0439880	3,01	0,003	1,14	1,05	1,24

* Note: * 10.511 cases were used.

* Note: * 4.357 cases contained missing values.

nível de escolaridade e residir fora da cidade de Manaus, porém o sexo masculino e ser solteiro perdem sua importância, aparecendo, então, sexo sem uso de preservativo e a cor de pele parda.

Em seguida são mostradas as taxas de prevalências específicas para cada uma das DST e uma breve caracterização dos casos infectados.

Infecção gonocócica

Foram diagnosticados no período 878 casos, desses, 735 (83,7%) homens e 143 (16,3%) mulheres. A prevalência de gonorreia entre as pessoas que foram atendidas por demanda espontânea no período 2005-2008 foi de 6,7% (729/10.825), sendo de 1,6% (73/4.510) para as mulheres e 10,4% (656/6.311) para os homens. Ao longo do tempo, a taxa global de prevalência mostrou uma tendência a diminuição, ao passar de 7,5% no ano de 2005 para 6,2% em 2008. Este comportamento da tendência ocorre tanto nos homens (11,5% a 9,8%) como nas mulheres (2,2% a 1,2%).

Os adolescentes representaram 23,7% da população atendida, e 30% dos casos de infecção gonocócica, observando-se excesso de casos neste grupo. A frequência de indivíduos infectados por *Neisseria gonorrhoeae* também excedeu de maneira importante sua representação proporcional na população estudada, naqueles que não se protegeram de maneira sistemática em suas relações com parceiros eventuais (93,3% do total de infectados); nos residentes na cidade de Manaus (78,4%); nos que tiveram parceiro eventual no último ano (78,0%); nos solteiros e separados (75%); nos que não usaram preservativo na última relação sexual acontecida entre 3 e 15 dias antes da consulta (71,0%); nos trabalhadores assalariados e autônomos (60%); nos que referiram antecedentes pessoais de corrimento (21,5%) e nas pessoas de cor de pele negra (14,4%).

O modelo de regressão logística múltipla, empregado para analisar o comportamento das possíveis variáveis independentes para a infecção gonocócica, mostrou como preditores de importância: ser homem [OR = 12,33(8,02 – 18,96)]; mulher que tem parceiro com corrimento [OR = 2,34(1,57 – 3,50)] e não usar preservativo de maneira consistente com parceiros eventuais [OR = 2,19(1,10 – 438)].

O corrimento vaginal ou cervical (casos sintomáticos) esteve presente em apenas 16,1% (23/143) das mulheres com cervicite gonocócica, no entanto, entre os homens, 84% (669/738) dos casos com infecção gonocócica tinham corrimento uretral. Outras DST identificadas em indivíduos com infecção gonocócica são apresentadas na **Figura 1**.

Entre os anos de 2005 e 2006 foram avaliadas 110 cepas de *Neisseria gonorrhoeae* como parte da vigilância da resistência do gonococo aos antibióticos. Utilizou-se o meio de cultivo de Thayer-Martin modificado e o teste de sensibilidade foi o de difusão com discos e 14,5% (16/110) dos isolamentos foram positivos ao teste de betalactamase.

Foram resistentes a penicilina 21,8% (24/110) das cepas isoladas e 80% (88/110) a tetraciclina. Não foi encontrada resistência completa a ciprofloxacino, porém 5,5% (6/110) das cepas apresentaram sensibilidade reduzida a este antibiótico. A resistência a azitromicina esteve presente em 6,4% (7/110) das cepas. Para ceftriaxona, 93,6% (103/110) das cepas continuaram sendo sensíveis, porém 6,4% (7/110) apresentaram um diâmetro com valor inferior ao de referência de sua sensibilidade. Finalmente, em relação à fenotipagem das cepas resistentes a penicilina e tetraciclina, comprovou-se que 14,5% (16/110) eram cepas produtoras de penicilinase (PPNG) e 12,7% (14/110), cepas resistentes a tetraciclina mediada por plasmídeo (TRNG), e somente uma apresentou resistência mediada por plásmidios a ambos os antibióticos.

Sífilis

Foi diagnosticado no período de 2004-2008 um total de 467 casos de sífilis; destes, 205 (43,9%) homens e 262 (56,1%) mulheres. A prevalência de sífilis entre as pessoas atendidas por demanda espontânea foi de 3,1% (309/9.870), sendo 2,8% (114/4.030) para as mulheres e 3,3% (195/5.836) para os homens. Ao longo do tempo, a taxa de prevalência global mostrou uma tendência bastante estável entre 2,5% e 3%. Segundo o gênero, a tendência modificou-se ligeiramente, aumentando entre os homens (3,1% a 3,3%) e diminuindo entre as mulheres (2,9% a 2,6%).

	SIF	GON	TRI	CAN	DNV	LGV	HVS	CON	HIV
Sífilis		11	14	3	0	0	21	45	25
Gonorreia	11		19	1	0	0	12	13	5
Tricomonas	14	19		1	0	0	21	156	4
Cancro mole	3	1	1		0	0	16	2	2
Donovanose	0	0	0	0		0	0	0	0
LGV	0	0	0	0	0		0	0	0
HVS	21	12	21	16	0	0		34	11
Condiloma	45	13	156	2	0	0	34		48
HIV	25	5	4	2	0	0	11	48	

Figura 1 – Coinfecções entre as diferentes DST (Fundação Alfredo da Matta – Manaus. 2005-2008).

As pessoas maiores de 20 anos, que representaram 76% da população atendida, constituíram 85% do total de casos de sífilis do período, o que sugere que a sífilis, na população estudada, é encontrada com menor frequência nos adolescentes.

A frequência de indivíduos com sífilis também excedeu de maneira importante sua representação proporcional nas pessoas com baixo nível de escolaridade (51%), nos que tinham passado venéreo (44,4%), nos não residentes na cidade de Manaus (31%), HSH (27%), desempregados (14,2%), homens com úlceras no pênis (11%) e nos que tinham antecedentes específicos de sífilis (10,1%).

O modelo de regressão logística mostrou como única variável preditora de importância para a sífilis a idade maior de 20 anos [OR = 0,44(0,31 – 0,63) para < 20 anos]. Outras DST identificadas em indivíduos com sífilis são apresentadas na **Figura 1**.

Cancro mole

Foi diagnosticado no período de 2004-2008 um total de 75 casos de cancro mole, destes, 66 (88%) homens e nove (12%) mulheres. A prevalência de cancro entre as pessoas atendidas por demanda espontânea no período de 2005-2008 foi 0,6% (64/10.825), sendo 0,9% (58/6.311) para os homens e 0,1% (6/4.510) para as mulheres. Ao longo do tempo, a taxa de prevalência global mostrou uma tendência francamente descendente (0,8% em 2005 a 0,3% em 2008). Segundo o gênero, a tendência mostrou o mesmo padrão de queda, passando de 0,2% a 0,1% nas mulheres e de 1,4% a 0,5% nos homens.

As pessoas entre 25 e 35 anos, que representaram 37% da população atendida, constituíram 51% do total dos casos de cancro mole no período, sendo este o grupo de idade onde mais se concentraram os casos. A frequência de indivíduos com cancro excedeu de maneira importante sua representação proporcional na população entre: pessoas solteiras (73,3%), as que tiveram parceiro eventual no último ano (66,7%), os de mais baixo nível de escolaridade (49,4%), desempregados e autônomos (28%) e os de cor de pele negra (16,0%).

O modelo de regressão logística múltipla mostrou somente uma variável preditora de importância: a idade menor de 20 anos [OR = 16,34(3,89 – 68,58)]. Outras DST identificadas em indivíduos com cancro mole são apresentadas na **Figura 1**.

Tricomoníase

Foi diagnosticado no período de 2004-2008 um total de 573 casos de tricomoníase. Destes, 48 (8,4%) homens e 525 (91,6%) mulheres. A prevalência de tricomoníase entre as pessoas atendidas por demanda espontânea no período de 2005-2008 foi de 2,9% (319/10.821), sendo de 6,2% (280/4.510) para as mulheres.

Ao longo do tempo, a prevalência da tricomoníase nas mulheres mostrou uma tendência marcadamente descendente, ao passar de 9,6% no ano 2005 a 0,3% em 2008, porém isto ocorreu por uma diminuição no preenchimento da ficha de notificação do resultado do teste a fresco durante os anos de 2007 e 2008. Por esta razão, para efeito de vigilância, consideram-se como uma melhor aproximação para a taxa de prevalência real de tricomoníase vaginal, os dados correspondentes aos anos 2005 (9,6%) e 2006 (12,4%).

Ao analisar a informação correspondente ao período de 2006 a 2007, observa-se que as mulheres adolescentes acumulam 40,1%

do total de casos de tricomoníase, no entanto elas representam apenas 32% da população feminina atendida. A análise univariada de risco para esta infecção na população feminina atendida durante o biênio 2005-2006 mostra que tiveram um risco de infecção significativamente maior as solteiras [OR = 2,7(2,2 – 3,27)], as estudantes [OR = 1,67(1,33 – 2,11)], as que não residiam na cidade de Manaus [OR = 1,56(1,27 – 1,93)], e as que tiveram parceiros eventuais no último ano [OR = 1,5(1,22 – 1,85)]. Outras DST identificadas em mulheres com tricomoníase são apresentadas na **Figura 1**.

Donovanose

Esta infecção é rara no panorama epidemiológico das DST no Estado do Amazonas, ao identificar-se somente a média anual de um caso. Trata-se de três homens de 19, 27 e 35 anos, todos atendidos por demanda espontânea, e o quarto caso foi de uma mulher de 17 anos. Os três masculinos residiam na cidade de Manaus e o feminino, no Município Tefé. Não foram encontradas, entre eles, variáveis comuns de interesse epidemiológico.

Linfogranuloma venéreo (LGV)

O diagnóstico de LGV também é muito pouco frequente na região do estudo; oito casos em quatro anos, e destes, cinco são do ano de 2005 e dois de 2006, e nos últimos dois anos somente se diagnosticou um. Seis residiam em Manaus, e um em Barcelos e outro em Maués, sete eram masculinos e um, feminino, os casos em homens tinham 15, 19, 20, 23, 28, 29 e 44 anos, e o feminino, 29 anos. Segundo a cor da pele, quatro eram pardos, dois, brancos e dois, negros; sete deles tinham passado venéreo positivo. Seis foram atendidos por demanda espontânea e os dois restantes foram referidos por outras unidades de saúde. Entre os homens, seis eram heterossexuais e um, bissexual.

Herpes genital (VHS)

No período 2004-2008 foram notificados 1.134 casos. Trata-se de diagnóstico clínico baseado nos sintomas de primeiros episódios ou episódios de agudização desta infecção. Deste total, 306 (27%) ocorreram em mulheres e 829 (73%), em homens.

A prevalência clínica de herpes genital (episódios de agudização caracterizados por presença de vesícula genital) entre as pessoas atendidas por demanda espontânea no período 2005-2008 foi 8,7% (940/10.825), sendo 5,1% (230/4.510) para mulheres e 11,2% (710/6.311) para os homens. Ao longo do tempo, a prevalência global mostrou uma tendência relativamente estável entre 7,2% e 9,5%. Segundo o gênero, as mulheres apresentaram uma ligeira tendência a diminuição (5,9% a 5,3%), porém nos homens, pelo contrário, houve incremento, ainda que discreto (10,8% a 11,2%).

A prevalência nas pessoas de 20 e mais anos (8,1%) foi significativamente maior ($p < 0,001$) que a prevalência nos adolescentes (6,3%), estimando-se um risco ligeiramente maior e significativo para o grupo de mais idade [OR = 1,31(1,12 – 1,52)]. Também foram estimados discretos incrementos de risco para as pessoas de pele negra [OR = 1,36(1,11 – 1,62)], as pessoas com passado venéreo positivo [OR = 1,4(1,24 – 1,59)] e as que tiveram parceiros ocasionais [OR = 1,2 (1,1 – 1,3)].

A frequência de indivíduos com herpes genital excedeu de maneira importante sua representação proporcional na população estudada, nas pessoas com maior escolaridade (62,2%). O modelo de regressão múltipla mostrou como preditores de importância ser homem [OR = 2,75(2,31 – 3,29) e ter passado venéreo positivo [OR = 1,32(1,13 – 1,54)]. Por outro lado, ser solteiro [OR = 0,76(0,65 – 0,90) e ter baixa escolaridade [OR = 0,71(0,61 – 0,83) se comportaram como fatores de proteção. Outras DST identificadas em indivíduos com herpes genital são apresentadas na **Figura 1**.

Condiloma acuminado

No quadriênio foram registradas 3.854 notificações de condiloma acuminado. Apesar de as verrugas genitais representarem apenas uma pequena parte (porção visível) das pessoas com infecção por HPV, é a DST que se diagnostica com maior frequência em nosso meio, representando 41% do total. A distribuição segundo o gênero foi similar, 1.954 (50,7%) ocorreram em mulheres e 1.900 (49,3%), em homens.

A prevalência de condiloma acuminado entre as pessoas atendidas por demanda espontânea no período de 2005-2008 foi de 24,6% (2.660/10.825), sendo 26,4% (1.189/4.510) para as mulheres e 23,3% (1.470/6.311) para os homens. Ao longo do tempo, a taxa de prevalência global aponta uma tendência relativamente estável, próxima a 25%. Segundo o gênero, as mulheres apresentaram tendência marcada ao aumento (23,4% a 31,2%), porém nos homens ocorre o contrário, está diminuindo, ainda que de forma discreta (25,5% a 22,6%).

A prevalência nos adolescentes (32,3%) foi significativamente maior ($p < 0,001$) que a prevalência nas pessoas de 20 e mais anos (2,4%). Mediante análise univariada, estimou-se um risco significativamente maior para os primeiros [OR = 1,66(1,49 – 1,83)]. Também foi estimado maior risco para as mulheres em relação aos homens [OR = 1,18(1,08 – 1,29)]. A baixa escolaridade [OR = 0,75(0,68 – 0,80)] e residir em Manaus [OR = 0,83(0,75 – 0,92)] se comportaram como fatores de proteção.

A análise multivariada indicou como variáveis preditoras importantes a adolescência (< 20 anos) [OR = 1,95(1,75 – 2,17)], ser solteiro ou separado [OR = 1,13(1,02 – 1,24)] e ter pele de cor parda [OR = 1,32(1,19 – 1,45)]. Por outro lado, a baixa escolaridade, representada pelas pessoas que não conseguiram alcançar o ensino médio [OR = 0,62(0,56 – 0,68)], e residir na cidade de Manaus [OR = 0,73(0,66 – 0,80)] comportaram-se como fatores de proteção, existindo consistência com os resultados obtidos na análise univariada. Outras DST identificadas em indivíduos com condiloma genital são apresentadas na **Figura 1**.

Infecção por HIV

No período de 2005-2008 foram registradas 215 novas notificações de pessoas infectadas por HIV, delas, 65 (30,2%) eram mulheres e 150 (69,8%), homens. A prevalência de HIV entre as pessoas que foram atendidas de forma espontânea e aceitaram realizar o teste foi de 1,5% (162/10.821), sendo 0,9% (42/4.510) para as mulheres e 1,9% (120/6.311) para os homens. No período do estudo, a prevalência global apresentou uma tendência ascendente, passando de 1,7% em 2005 a 2,0% em 2008. Os homens

mantiveram uma tendência estável (2,4% a 2,5%), e as mulheres apresentaram uma franca tendência ao aumento (0,8% a 1,2%), o que pode ser um indicador de feminização da epidemia na região.

A prevalência nos de 20 e mais anos (1,8%) foi significativamente maior ($p < 0,001$) que nos jovens e adolescentes (0,5%), e a análise univariada estimou um risco significativamente maior para os mais velhos [OR = 3,91(2,30 – 6,76)]. Também se estimou maior risco para os homens em relação às mulheres [OR = 2,17(1,60 – 2,93)], ser solteiro e separado [OR = 1,83(1,34 – 250)], estar desempregado [OR = 2,19(1,54 – 3,12)] e entre a população masculina, ser HSH [OR = 8,43(5,89 – 12,07)].

O modelo de regressão logística múltipla demonstrou que ser adolescente foi um fator de proteção [OR = 0,20(0,10 – 0,42)]. Outros preditores da infecção por HIV foram o sexo masculino [OR = 2,54(1,67 – 3,87)], ser solteiro ou separado [OR = 1,83(1,34 – 2,50)] e estar desempregado [OR = 2,19(1,54 – 3,12)]. As outras DST identificadas em indivíduos com infecção por HIV podem ser observadas na **Figura 1**.

DISCUSSÃO

A clínica de DST da Fundação Alfredo da Matta surgiu em meados da segunda metade do século passado e seu objetivo inicial foi proporcionar um tratamento apropriado para as DST, que fosse acessível à população da cidade de Manaus e aos municípios vizinhos do Estado de Amazonas. Com o tempo e entrada de pessoal especializado, impulsionou-se a capacidade de análise epidemiológica, uma vez que se propiciou o desenvolvimento de seus laboratórios para o diagnóstico das DST até alcançar, em anos recentes, capacidade de trabalhar com técnicas de biologia molecular. A partir dos anos 1990, começou a funcionar como centro de vigilância sentinela para as doenças sexualmente transmissíveis, e relativamente em curto período de tempo converteu-se em centro de referência para estas doenças, primeiro do Estado de Amazonas e posteriormente, de todo o Brasil.

Com o tempo, continuou-se ganhando experiência no desenvolvimento da atividade de vigilância, o que permitiu elaborar novas fichas de notificação, que cada vez mais facilitaram a obtenção de novas variáveis, bases de dados mais completas, e conseguiu-se aprofundar progressivamente a qualidade das análises e a diversidade da informação produzida e, sobretudo, tem-se conseguido divulgar essa informação para as unidades do Sistema Único de Saúde do estado e do País, sendo este a principal finalidade da vigilância. Os métodos de vigilância de DST com que se trabalha hoje são sensíveis às mudanças na incidência das doenças, que podem ser resultado de mudanças nas atitudes e condutas sexuais das pessoas, assim como os avanços tecnológicos e aqueles que influenciam na qualidade da prestação dos cuidados médicos e aceitabilidade pelos usuários¹².

Existem evidências de que as pessoas com condutas sexuais de maior risco têm uma representação desproporcionada entre as que buscam atendimento nas clínicas de DST. Portanto, os dados epidemiológicos que se obtêm nestes serviços são, também, uma fonte de informação importante para determinar os objetivos de como deverão ser destinados os recursos, habitualmente insuficientes, para o tratamento e a prevenção¹³.

A implementação da vigilância tem permitido documentar que, em Manaus e provavelmente em todo o Estado do Amazonas, as

DST de origem viral são as mais frequentes, o que é consistente com os resultados do estudo de prevalência de DST⁶ realizado em 2005. Documentou ainda que a média de idade da população que busca atendimento na clínica de DST está aumentando, o que pode significar a existência de uma diminuição nas condutas de risco, que favorecem a transmissão em idades mais jovens. Sabe-se, também, que as tendências atuais para gonorreia e cancro mole são descendentes, no entanto estão estabilizadas para sífilis, herpes genital tipo 2 e condiloma acuminado, e que donovanose e LGV são muito raras em nosso meio e aparentemente estão em vias de eliminação, o que pode significar que elas foram, de todo o grupo de DST, as mais sensíveis ao conjunto de intervenções implantadas ao longo dos últimos 20 anos.

Entre a informação do tipo socioeconômica e demográfica, observa-se que existe excesso de infecções entre os adolescentes, pessoas que não possuem parceiro fixo, as de cor de pele parda e as residentes na cidade de Manaus (maior urbanização do estado). O diagnóstico de pelo menos cinco das nove DST estudadas na população de 65 e mais anos é um indicador indireto de um possível incremento da atividade sexual não protegida nestas idades, provavelmente favorecida pelo uso em grande escala de medicamentos que melhoram a função erétil, em uma população com esperança de vida cada vez maior.

A prevalência de infecção pelo HIV na população atendida por demanda espontânea (1,5%) foi quase três vezes maior que a prevalência média informada para todo o Brasil¹⁴ no ano 2008 (0,6%), e apresenta tendência ao aumento, em especial nas mulheres, o que é um indicador inequívoco da “feminização” da epidemia no País, e da qual a região Norte não consegue escapar, apesar de ser uma das menos afetadas. Também se comportou como preditor desta infecção pertencer a classe socioeconômica mais baixa, que se representa por um maior risco entre as pessoas desempregadas. Felizmente, o risco de infecção para este agente é menor entre os adolescentes e pessoas mais jovens, pois as maiores taxas de prevalência estão distribuídas entre idades maiores da vida.

A elevada prevalência de herpes genital na Região é um elemento importante de se levar em conta para a futura evolução da epidemia de HIV, pois a infecção por VHS-2 é a principal causa de úlceras genitais em nosso entorno, igual ao que acontece em muitos outros países em desenvolvimento^{15,16}; e não se deve esquecer que o estudo de Mwanza¹⁷ mostrou que 74% das infecções por HIV entre homens e 22% entre mulheres poderiam ser atribuídas à infecção por este agente. Por isso, deve-se ter presente que os serviços que atendem casos de DST são um dos pontos de entrada cruciais para prevenir a infecção por HIV. Os pacientes que procuram estes serviços a fim de receber tratamento para estas infecções são uma população destinatária-chave para o trabalho de aconselhamento, prevenção e realização de provas voluntárias de detecção de HIV e, portanto, sempre podem estar necessitando de atenção em relação ao HIV e à aids, e deve-se estar preparado para eles.

As pessoas com sintomas de DST que apresentam simultaneamente uma infecção por HIV geralmente têm uma elevada carga viral, que pode diminuir consideravelmente após o tratamento adequado^{18,19}. É conhecido que a presença de uma DST de tipo

inflamatória ou ulcerativa não tratada aumenta o risco de transmissão de HIV durante um contato sexual sem proteção, entre uma pessoa infectada e outra que não está²⁰. O efeito “coinfecção” com outras DST na transmissão do HIV é maior no caso das DST ulcerativas; segundo dados disponíveis, o herpes genital pode ser responsável por desencadear uma elevada proporção de novas infecções por HIV e igualmente o tratamento supressor do VHS-2 reduz a liberação de HIV na mulher^{21,22}, estimando-se que as doenças que provocam úlceras genitais aumentam entre 50 e 300 vezes o risco de transmissão do HIV em cada relação sexual sem proteção²³.

Na série apresentada neste artigo, foram diagnosticadas 215 pessoas com HIV, das quais 95 (44,2%) tinham outra DST, sendo o condiloma (48) a mais frequente, seguido pelas doenças ulcerativas (38 no total): sífilis (25), herpes genital (11) e cancro mole (dois). As inflamatórias coinfetaram em nove casos: gonorreia (cinco) e tricomoníase (quatro). Se levarmos em conta o incremento do potencial de transmissão do HIV na presença de outras DST, pode-se compreender que, ao informarmos e tratarmos adequadamente uma pessoa nesta circunstância, estamos ao mesmo tempo fazendo prevenção da ocorrência de novas infecções por HIV. Por esta razão, temos certeza de que, no campo das DST, uma boa vigilância é essencial para conseguir um exercício mais eficiente da saúde pública, e que contar com dados mais aprimorados permite realizar um melhor planejamento estratégico e proporcionar informação mais exata para as tarefas de promoção e para fixar prioridades nas intervenções.

CONCLUSÃO

O Sistema de Vigilância Sentinela empregado mostrou ser eficiente para prover dados acerca da incidência e prevalência de nove das principais DST bacterianas, virais e parasitárias e suas coinfeções mais importantes, assim como possibilitou examinar as tendências de um grupo de variáveis biológicas e de conduta de grande importância; prover informação acerca dos fatores de risco associados à transmissão do grupo e de cada uma das DST em particular; e manter atualizada a informação da evolução da suscetibilidade e resistência das cepas de gonococo circulantes aos antibióticos em uso.

A informação obtida permitiu monitorar, nesta subpopulação, a frequência da infecção pelo HIV e sua inter-relação com outras DST e com os níveis de educação da população afetada, fatores de grande importância a levar em conta para a redução dos riscos de infecção por este agente. Destaca-se a importância da necessidade de investir para otimizar, de maneira contínua, as ações da vigilância epidemiológica, que são uma atividade altamente eficiente, já que permitem a disponibilidade de informação estratégica confiável sobre a situação local das DST, da carga que estas representam para os serviços de saúde e das necessidades de resposta para sua prevenção e controle.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses no desenvolvimento deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Global prevalence and incidence of curable STI. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001 (WHO/CDS/CDR/EDC/2001.10).
- Mayaud P, Mabey D. Approaches to the control of sexually transmitted infections in developing countries: old problems and modern challenges. *Sexually Transmitted Infections* 2004; 80: 174-182.
- Oficina sanitaria Panamericana. Unidad de VIH/SIDA/ITS. Infecciones de transmisión Sexual. Marco de referencia para la prevención. Herramientas para su implementación. 2004.
- Vall M, Sanz B. Infecciones de transmisión sexual y VIH en personas atendidas en la Unidad de Enfermedades de Transmisión Sexual de Barcelona, 1998. *Enf Emerg* 2001; 3(1): 11-14.
- UNAIDS. The public health approach to STD control. UNAIDS Technical Update (UNAIDS Best Practice Collection: Technical Update). Geneva: World Health Organization-UNAIDS, May 1998.
- Fennema JSA, van Ameijden EJC, Coutinho RA, van Doornum GJJ, Cairo I, van den Hoek A. HIV surveillance among sexually transmitted disease clinic attenders in Amsterdam, 1991-1996. *AIDS* 1998; 12: 931-8.
- OPS/OMS/UNAIDS/FHI. Valoración Previa a la vigilancia. Guía para la planificación de la serovigilancia de la infección por el VIH, prevalencia de las ITS y los componentes conductuales de la vigilancia de segunda generación de la infección por el VIH. 2009.
- Ministério de Saúde de Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Prevalências e frequências relativas de doenças Sexualmente Transmissíveis em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005 Ministério de Saúde 2008.
- Noone A, Mortimer JY. Voluntary testing to measure HIV prevalence in sexually transmitted disease clinics. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1992; 2: R21-24.
- Ministério de Saúde de Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Portaria Nº 5 del 21 de febrero del 2006 sobre Doenças de Notificação Obligatoria.
- OMS. Prevención y control de las infecciones de transmisión sexual: proyecto de estrategia mundial 2006-2015. 59ª Asamblea Mundial de la Salud; 2005.
- OMS, UNAIDS. Vigilancia de Segunda generación del VIH. El próximo decenio. Departamento de Enfermedades Transmisibles. Vigilancia y respuesta. OMS 2000.
- Johnson AM, Wadsworth J, Wellings K, Field J. Who goes to sexually transmitted disease clinics? Results from a national population survey. *Genitourin Med* 1996; 72: 197-202.
- ONUSIDA. Informe Sobre la Epidemia Mundial de sida. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) 2008.
- Weinstock H, Berman S, Cates W. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health* 2004; 36: 6-10.
- Weiss H. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 infection in the developing world. *Herpes* 2004; 11(Suppl. 1): 24A-35A.
- Pujades Rodríguez M, Obasi A, Mosha F et al. Herpes simplex virus type 2 infection increases HIV incidence: a prospective study in rural Tanzania. *AIDS* 2002; 16: 451-462.
- Cohen MS et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet* 1997; 349: 1868-1873.
- Buchacz K, Patel P, Taylor M et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV- infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 2004; 18: 2075-2079.
- Situación de la epidemia de SIDA: diciembre de 2005. Ginebra, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) y Organización Mundial de la Salud (OMS), 2005 (ONUSIDA/05.19S).
- Consultation on STD interventions for preventing HIV: what is the evidence? Ginebra, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) y Organización Mundial de la Salud (OMS); 2000.
- Wald A, Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2. Seropositive persons: a meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases* 2002; 185: 45-52.
- Nagot N, Ouedraogo A, Faulongne V et al. Effect of HSV-2 Suppressivive therapy on HIV-1 genital shedding and plasma viral load: a proof of concept randomized double-blind placebo controlled trial (ANRS 1285 Trial). Thirteenth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver, abstract 33LB, 2006.
- Gutman L. Gonococcal diseases in infants and children. In: Holmes K et al., eds. *Sexually transmitted diseases*. 3rd ed. Nueva York: McGraw-Hill; 1999. p. 1145-1153.

Endereço para correspondência:

VALDERIZA LOURENÇO PEDROSA

Tel: 55 (92) 3212-8350

E-mail: valpedrosa@fuam.am.gov.br

Recebido em: 12.07.2011

Aprovado em: 09.08.2011

IDENTIFICAÇÃO DE DNA-HPV EM ADOLESCENTES E MULHERES JOVENS SEM COITO VAGINAL

IDENTIFICATION OF DNA-HPV IN ADOLESCENT AND YOUNG WOMEN WITH NO INTERCOURSE

Renata Mirian N Eleutério¹, Marco Aurélio P Oliveira², Claudia Márcia A Jacyntho³, José Eleutério Jr.⁴, Josele R Freitas⁵

RESUMO

Introdução: o papilomavírus humano (HPV) é um vírus bastante prevalente no mundo. Atualmente existem em torno de 200 tipos identificados, e destes, aproximadamente 45 acometem a área anogenital. Embora se saiba da alta prevalência de infecções pelo HPV entre adolescentes com atividade sexual, poucos estudos têm conseguido demonstrar a presença do vírus entre meninas antes da coitarca. **Objetivo:** determinar a prevalência de papilomavírus humano (HPV) em adolescentes e mulheres jovens sem coitarca. **Métodos:** foram avaliadas 50 mulheres adolescentes atendidas no ambulatório de ginecologia infanto-puberal do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro com idade até 20 anos, que relatavam não ter tido coitarca e apresentavam hímen íntegro no exame físico feito por ginecologista de larga experiência, entre janeiro de 2007 a janeiro de 2009. Foi realizada coleta em região de vestíbulo vulvar e o material foi encaminhado ao laboratório de biologia molecular para detecção de DNA-HPV por método de captura híbrida de 2ª geração (hC2). **Resultados:** nas 50 pacientes testadas para DNA-HPV a idade variou de 11 a 20 anos completos (média: $15,88 \pm 2,04$) e todas negavam coito e apresentavam hímen íntegro. O teste de DNA-HPV por hC2 foi positivo em três casos (6%). Em dois casos foi detectado HPV de não alto risco e em um caso, HPV de alto risco. Após seis meses, um segundo teste de DNA-HPV foi negativo em duas das três pacientes. A terceira não foi testada. **Conclusão:** a infecção pelo HPV pode ocorrer antes da coitarca e mesmo nas situações em que não há contato genital. **Palavras-chave:** adolescente, virgem, biologia molecular, sondas DNA, HPV, DST

ABSTRACT

Introduction: the human papillomavirus (HPV) virus is an extremely prevalent in the world. Currently there are around 200 types identified, about 45 of which affect the anogenital area. Although the high prevalence of HPV infection among sexually active adolescents is known, few studies have succeeded in demonstrating the presence of the virus among girls before sexual intercourse. **Objective:** to assess the prevalence of human papillomavirus (HPV) in adolescents and young women prior to coitarche assisted at an outpatient gynecological unit. **Methods:** this study included 50 adolescents assisted at the gynecology unit in University Hospital Pedro Ernesto (HUPE), State University of Rio de Janeiro. The patients were below 20 years old, who reported no sexual intercourse and with intact hymen on physical examination by a gynecologist with broad experience, from January 2007 to January 2009. The material for study was collected from vulvar vestibule for detection of HPV-DNA by Hybrid Capture second generation (hC2). **Results:** in the 50 patients tested for HPV-DNA age ranged from 11 to 20 years old (mean: $15.88 + 2.04$) and all of them denied coitus and had intact hymen. The hC2 was positive in three cases (6%). In two cases non-high risk HPV was detected and in one case high-risk HPV was identified. After 6 months, a second test for HPV-DNA was negative in two out of three patients. The third one was not tested. **Conclusion:** HPV infection can occur before the first sexual intercourse and even in situations where there is no genital contact.

Keywords: adolescent, virgin, molecular biology, DNA probes, HPV, STD

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus DNA extremamente prevalente em todo o mundo. Atualmente existem mais de 200 tipos identificados, dos quais cerca de 45 acometem a área anogenital, classificados como de alto e baixo risco, dependendo da sua associação com câncer genital¹.

Sem dúvida, hoje a infecção por HPV é considerada a doença sexualmente transmitida de origem viral mais frequente. Algo em torno de 300 a 400 milhões de novas infecções ocorrem em todo o mundo, na maioria dos casos na forma latente, sem indicativos subclínicos ou clínicos da infecção².

Dentre os fatores de risco considerados para infecção pelo vírus estão principalmente idade, maior prevalência entre adolescentes e adultas jovens até 24 anos³, início precoce de vida sexual^{4,5}, múltiplos parceiros sexuais^{5,6}, diferença etária em relação ao parceiro, em especial quando superior a 10 anos⁷ e outras doenças sexualmente transmissíveis⁸.

O HPV tem em sua essência situações ainda não totalmente esclarecidas. A possibilidade de infecção por transmissão não sexual é ainda um ponto não bem definido e alvo de tabus. Há discussão quanto ao papiloma de laringe e a transmissão perinatal^{9,10}, assim como infecção através da placenta e do cordão umbilical¹¹. Além destas, a transmissão por autoinoculação e de mãos para genitais¹², bem como por fômites¹³ estaria associada a possível via não sexual, uma vez que estudos demonstram a possibilidade de manutenção de infecciosidade em temperatura ambiente¹⁴.

Embora se saiba da alta prevalência de infecções pelo HPV entre adolescentes com atividade sexual, onde o ectrôpion, ou seja, a presença de epitélio cilíndrico endocervical na ectocérvice, expõe células jovens (células parabasais e de reserva) mais receptivas à infecção pelo vírus, a maioria destas infecções tende a desaparecer espontaneamente, sendo transitória^{15,16}. No entanto, poucos estudos têm conseguido demonstrar a presença do vírus entre meninas antes da coitarca sem história de abuso sexual¹⁷⁻¹⁹.

O objetivo deste estudo é avaliar a frequência de DNA-HPV genital por biologia molecular entre mulheres adolescentes antes da coitarca e sem história de abuso sexual.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar a frequência de DNA-HPV genital por biologia molecular entre mulheres adolescentes antes da coitarca e sem história de abuso sexual.

¹ Especialização/Mestrado em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Farmacêutica bioquímica.

² Doutorado em Saúde Coletiva – Professor Adjunto da UERJ.

³ Doutorado em Ciências Médicas pela Universidade Estadual de Campinas, Responsável pelo Setor de Colposcopia do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro.

⁴ Doutorado em Tocoginecologia pela Universidade Estadual de Campinas – Professor Adjunto da Universidade Federal do Ceará.

⁵ Mestrado em Ciências Médicas – Responsável pelo Ambulatório de Ginecologia Infanto-Puberal do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto, da UERJ.

MÉTODOS

Foi realizado estudo de prevalência de DNA-HPV em 50 pacientes adolescentes (de 12 a 20 anos) que buscaram, por motivos como corrimento e dismenorrea, o ambulatório de ginecologia infanto-puberal do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, e que relatavam não ter tido coitarca ou abuso sexual e apresentavam hímen íntegro no exame físico feito por ginecologista de larga experiência, entre janeiro de 2007 a janeiro de 2009. Foram considerados como critérios de inclusão: idade de até 20 anos, relato de não ter vida sexual e hímen íntegro ao exame ginecológico. Os critérios de exclusão foram: idade superior a 20 anos, histórico de coito vaginal ou anal, queixas vulvovaginais, gravidez, uso de drogas e imunocomprometimento.

No ambulatório especializado as pacientes foram submetidas ao interrogatório, onde foram anotados dados sociodemográficos e de anamnese. O exame físico, inspeção vulvar, foi realizado pela ginecologista infanto-puberal, para confirmação da integridade himenal. Foi então realizada a coleta da região vestibular com *swab* específico que em seguida foi colocado no tubete coletor para preservação das amostras (*specimen transportation medium* [STM] da Qiagen®).

Os tubetes devidamente identificados foram enviados ao laboratório de biologia molecular para teste de DNA-HPV de alto e baixo risco. A pesquisa do DNA-HPV de alto e baixo risco foi realizada através de técnica de captura híbrida de 2ª geração (ch2) (Qiagen®) em amostra preservada em meio fixador (STM®). O material foi processado conforme orientações do fabricante para identificação de DNA-HPV de alto risco, que compreende HPV dos tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 e de DNA-HPV de baixo risco, tipos 6, 11, 42, 43, 44. A análise foi qualitativa e quantitativa, sendo a última expressa em unidade relativa de luz (RLU), que sugere a carga viral. Cada teste foi processado com controles positivos e negativos em triplicata. O teste foi considerado positivo quando a taxa de unidade de luz relativa para vírus do grupo pesquisado (RLU do espécimen/média da RLU de dois controles positivos) foi igual ou maior que 1 pg/mL. Foi avaliada a prevalência de DNA-HPV e os dados sociodemográficos foram confrontados. Casos positivos foram seguidos com novo teste após 6 meses.

O projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Rio de Janeiro e os responsáveis pelas participantes assinaram o termo de consentimento livre e informado.

RESULTADOS

Entre janeiro de 2007 a janeiro de 2009 foram avaliadas 50 mulheres que preenchiam os critérios de inclusão, com idades variando de 11 a 20 anos completos (média: $15,88 \pm 2,04$). A maioria das pacientes era estudante. A menarca variou de 9 a 15 (média: $11,52 \pm 1,53$). Todas negavam ter tido coito e apresentavam hímen íntegro (**Tabela 1**).

Das 50 pacientes testadas, ocorreu positividade do teste de DNA-HPV em três pessoas (6%) (**Tabela 2**), uma tinha 20 anos e as outras duas tinham 14 anos (**Tabela 3**). Foi critério de exclusão qualquer referência de coito; no entanto, observou-se, em uma segunda entrevista, que dentre os casos positivos para HPV, duas pacientes (com 20 e 14 anos), embora negassem coito, relataram contato genital. Um caso foi de DNA-HPV de alto risco e o outro, de baixo risco oncogênico. Na paciente que continuou negando coito (14 anos) foi identificado HPV de baixo risco oncogênico.

As três pacientes com resultado positivo para o teste foram seguidas durante 6 meses. Dentre as que referiram ter algum tipo de contato genital com o parceiro sem penetração, uma que foi positiva para HPV de alto risco relatou ter tido coitarca e estava com suspeita de gestação, não tendo sido colhido material para o teste nesta oportunidade. A segunda que referiu contato genital e a terceira, que continuou negando qualquer contato, tiveram o teste negativo para HPV de alto e baixo risco após 1 semestre (**Tabela 3**).

DISCUSSÃO

A infecção pelo HPV genital tem sido bastante estudada, em especial nestes tempos de vacina contra o vírus. A doença genital induzida pelo HPV traz intenso sofrimento psicológico^{20,21}, em especial se ocorre em crianças, onde se interroga a questão do abuso sexual. Alguns autores têm levantado a questão sobre a transmissibilidade não sexual^{22,23}, podendo justificar os casos em que não se refere contato genital.

No presente estudo a infecção genital por HPV entre as meninas que não tinham tido coito foi evidenciada em 6%, mas em

Tabela 1 – Dados sociodemográficos de 50 pacientes testadas para DNA-HPV por captura híbrida de segunda geração.

Dados sociodemográficos	N	%
Idade (anos)		
11-14	14	28
15-17	24	48
18-20	12	24
Profissão		
Estudante	50	100
Menarca (anos)		
< 10	5	10
10-12	32	64
> 12	13	26
Contato genital sem penetração		
Sim	2	4
Não	48	96

Tabela 2 – Pesquisa de DNA-HPV por captura híbrida de segunda geração em 50 adolescentes sem atividade sexual.

DNA-HPV	N	%
Negativo	47	94
Baixo risco	2	4
Alto risco	0	0
Baixo e alto risco	1	2
Total	50	100

Tabela 3 – Seguimento em 6 meses dos casos positivos para DNA-HPV em adolescentes sem atividade sexual por captura híbrida de segunda geração.

Caso	Idade	Contato genital sem penetração	Grupo de HPV	de hC2 após 6 meses
1	20	Sim	Alto risco	Não colhido
2	14	Sim	Não alto risco	Negativo
3	14	Não	Não alto risco	Negativo

duas destas (uma com 20 anos e outra com 14 anos) identificou-se história de contato genital com o parceiro, definido por elas como “namorar”, sem penetração. Apesar de o coito ser um fator importante na transmissão do vírus, sabe-se que contato genital pode ser suficiente para a transmissão do HPV²⁴. Isto pode justificar dados de outro trabalho em que os pesquisadores tomaram apenas o coito como variável e que tiveram níveis até mais elevados para pesquisa de DNA-HPV entre adolescentes e adultas jovens²⁵. Entretanto, outro estudo falhou em evidenciar DNA-HPV entre meninas sem história de contato sexual²⁶.

Nos casos positivos foi interessante observar que, após 6 meses, duas negataram, conforme se esperava baseando-se em estudos anteriores que mostram haver, com grande frequência, eliminação espontânea do vírus²⁷. A origem de infecção no caso sem contato genital é motivo para muitas hipóteses. Outras pessoas do convívio da criança (pai, irmãos etc.) não foram testados e todos poderiam ser veículos temporários e mesmo persistentes do vírus²⁸. Devido às dificuldades para acesso a todos os que coabitavam com a paciente, apenas a mãe foi testada, o que pode ser uma abordagem insuficiente.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que a infecção pelo HPV pode ocorrer antes da coitarca e mesmo nas situações em que não há contato genital relatado. Sabemos que o número de casos estudados ainda é pequeno, havendo necessidade de trabalhos de estudo populacional para conclusões mais robustas, no entanto nossos dados se somam àqueles que têm demonstrado a possibilidade da transmissão não sexual da infecção pelo HPV entre meninas.

Conflito de interesses

Declaramos não haver conflito de interesses neste trabalho. Apoio: Laboratório Professor Eleutério da Costa (Fortaleza/CE).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munõz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88(1): 63-73.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55(2): 74-108.
3. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55(4): 244-65.
4. Kahn JA, Rosenthal SL, Succop PA, Ho GY, Burk RD. Mediators of the association between age of first sexual intercourse and subsequent human papillomavirus infection. *Pediatrics* 2002; 109(1): E5.
5. Fernandes JV, Meissner RV, de Carvalho MG, Fernandes TA, de Azevedo PR, Villa LL. Prevalence of HPV infection by cervical cytologic status in Brazil. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(1): 21-4.
6. Rousseau MC, Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Termini L, Prado JM et al. A cumulative case-control study of risk factor profiles for oncogenic and nononcogenic cervical human papillomavirus infections. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9(5): 469-76.
7. Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJ, Svare EI, Paull G, Walbomers JM et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10(2): 101-6.
8. Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA* 2001; 285(23): 2995-3002.

9. Tseng CJ, Liang CC, Soong YK, Pao CC. Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 91(1): 92-6.
10. Medeiros LR, Ethur AB, Hilgert JB, Zanini RR, Berwanger O, Bozzetti MC et al. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. *Cad Saúde Pública* 2005; 21(4): 1006-15.
11. Sarkola ME, Grenman SE, Rintala MA, Syrjanen KJ, Syrjanen SM. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87(11): 1181-8.
12. Hernandez BY, Wilkens LR, Zhu X, Thompson P, McDuffie K, Shvetsov YB, et al. Transmission of human papillomavirus in heterosexual couples. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(6): 888-94.
13. Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM. Human papillomavirus DNA in fomites on objects used for the management of patients with genital human papillomavirus infections. *Obstet Gynecol* 1989; 74(6): 950-4.
14. Roden RBS, Kirnbauer R, Jenson AB, Lowy DR, Schiller JT. Interaction of Papillomaviruses with the Cell Surface. *J Virol* 1994; 68(11): 7260-6.
15. Moscicki AB. HPV infections in adolescents. *Dis Markers* 2007; 23(4): 229-34.
16. Eleutério Jr J, Cavalcante DIM, Teixeira FM, Eleutério RMN. Carga viral de HPV de alto risco por captura híbrida e lesões intra-epiteliais escamosas cervicais. *Rev Bras Anál Clín* 2002; 34(4): 193-4.
17. Shin HR, Lee DH, Herrero R, Smith JS, Vacarella S, Hong SH et al. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Busan, South Korea. *Int J Cancer* 2003; 103(3): 413-21.
18. Bezns G, Coates V, Focchi J, Omar HA. Biomolecular study of the correlation between papillomatosis of the vulvar vestibule in adolescents and human papillomavirus. *Scientific World Journal* 2006; 6(1): 628-36.
19. Frega A, Cenci M, Stentella P, Cipriano L, De Ioris A, Alderiso M et al. Human papillomavirus in virgins and behaviour at risk. *Cancer Lett* 2003; 8: 194(1): 21-4.
20. Ashing-Giwa KT, Marjorie KS, Padilla GV, Tejero JS, Hsiao E, Chhabra R et al. The impact of cervical cancer and dysplasia: A qualitative, multi-ethnic study. *Psychooncology* 2004; 13(10): 709-28.
21. Insinga RP. Annual productivity costs due to cervical cancer mortality in the United States. *Womens Health Issues* 2006; 16(5): 236-42.
22. Ferizi M, Gercari A, Pajaziti L, Blyta Y, Kocinaj A, Dobruna S. Condyloma acuminata in child end laser therapy: a case report. *Cases J* 2009; 2(1): 123.
23. Sinclair KA, Woods CR, Kirse DJ, Sinal SH. Anogenital and respiratory tract human papillomavirus infections among Children: Age, Gender, and Potential Transmission Through Sexual Abuse. *Pediatrics* 2005; 116(4): 815-25.
24. Frega A, Cenci M, Stentella P, Cipriano L, De Ioris A, Alderiso M et al. Human papillomavirus in virgins and behaviour at risk. *Cancer Lett* 2003; 194(1): 21-4.
25. Doerfler D, Bernhaus A, Kottmel A, Sam C, Koelle D, Joura EA. Human papillomavirus infection prior to coitarche. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(5): 487.e1-e5.
26. Shimada T, Miyashita M, Miura S, Nakayama D, Miura K, Fukuda M et al. Genital human papilloma virus infection in mentally-institutionalized virgins. *Gynecol Oncol* 2007; 106(3): 488-9.
27. Elfgrén K, Kalantari M, Moberger B, Hagmar B, Dillner J. A population-based five-year follow-up study of cervical human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(3): 561-7.
28. Rintala MAM, Grénman SE, Puranen MH, Isolaari E, Ekblad U, Kero PO et al. Transmission of high-risk human papillomavirus (HPV) between parents and infants: a prospective study of HPV in families in Finland. *J Clin Microbiol* 2005; 43(1): 376-81.

Endereço para correspondência:

RENATA MIRIAN NUNES ELEUTÉRIO

Av. Padre Antônio Tomás, 3.885, apto 202, Cocó.

Fortaleza-CE CEP: 60192-120

Tel.: (85) 3262-6531 / (85) 9969-2536

Fax: (85) 3253-0100

E-mail: renatamirian@hotmail.com

Recebido em: 10.07.2011

Aprovado em: 17.08.2011

ANEMIA EM PACIENTES HIV-POSITIVO ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE PERNAMBUCO – NORDESTE DO BRASIL

ANEMIA IN HIV-POSITIVE PATIENTS TREATED AT A UNIVERSITY HOSPITAL IN PERNAMBUCO – NORTHEAST OF BRAZIL

Suelen Maria C Feitosa¹, Poliana C Cabral²

RESUMO

Introdução: a anemia é a complicação hematológica mais frequente em pacientes infectados pelo HIV. **Objetivo:** avaliar a frequência de anemia em pacientes com vírus da imunodeficiência humana atendidos no Hospital das Clínicas de Pernambuco, durante o período de março a outubro de 2010. **Métodos:** estudo do tipo série de casos, composto por 108 indivíduos de ambos os sexos na faixa etária de 20 a 59 anos, no qual foi avaliada a frequência de anemia e sua associação com algumas características socioeconômicas, demográficas, clínicas e antropométricas. **Resultados:** foi evidenciado um predomínio do sexo masculino (60,2%) com média de idade próxima aos 40 anos e precário nível socioeconômico (74,2% dos pacientes com renda familiar inferior a dois salários mínimos). A frequência de anemia foi elevada, em 56,4% da amostra, sendo na sua maioria classificada como normocítica (59,0% dos anêmicos) e de gravidade moderada (49,2%). Na avaliação antropométrica, 18,5% e 27,7% dos pacientes foram classificados como baixo peso e excesso de peso, respectivamente, e um elevado percentual teve diagnóstico de desnutrição pela avaliação das medidas do braço (circunferência do braço (CB) = 64,8%; prega cutânea tricipital (PCT) = 72,3%; e circunferência muscular do braço (CMB) = 49,1%). Na análise da associação entre a anemia e as variáveis estudadas, foi evidenciada associação com a renda familiar ≤ 2 salários mínimos, com o nível de células CD4 < 200 céls./mm³ e com a ocorrência de infecções oportunistas. **Conclusão:** a elevada prevalência de anemia na amostra estudada representa um alerta, considerando que esse distúrbio tem sido associado à piora da condição clínica e ao risco aumentado de mortes em pacientes infectados pelo HIV.

Palavras-chave: síndrome da imunodeficiência adquirida, anemia, avaliação nutricional, antropometria, HIV, DST

ABSTRACT

Introduction: anemia is the most frequent hematological complication in HIV-infected patients. **Objective:** to evaluate the frequency of anemia in patients with human immunodeficiency virus treated at Hospital das Clínicas de Pernambuco, during the period from March to October 2010. **Methods:** the study of case series consisting of 108 individuals of both sexes aged 19 to 59 years old in which the frequency of anemia and its association with some socioeconomic, demographic and clinical variables were rated. **Results:** a male predominance (60.2%) with an average age close to 40 years and precarious economic level (74.2% of patients with family income below two minimum wages) was observed. The frequency of anemia was high, 56.4% of the sample being mostly classified as normocytic (59.0% of anemic) and of moderate severity (49.2%). Anthropometric evaluation, 18.5% and 27.7% of patients were classified as underweight and overweight, respectively, and a high percentage of malnutrition was diagnosed by assessing the actions of the arm (Mid-arm Circumference (MC) = 64, 8%; Triceps Skinfold Thickness (TSF) = 72.3% and Mid-arm Muscle Circumference (MMC) = 49.1%). To examine the association between anemia and the variables studied were statistically significant associations with family income ≤ 2 minimum wages, with the level of CD4 < 200 cells/mm³ and with the occurrence of opportunistic infections. **Conclusion:** the high prevalence of anemia in this sample represents a warning given that this disorder has been linked to worsening of clinical status and increased risk of death in HIV-infected patients.

Keywords: acquired immunodeficiency syndrome, anemia, nutritional assessment, anthropometry, HIV, STD

INTRODUÇÃO

Segundo o relatório epidemiológico do *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS/WHO) de 2010, desde o início da epidemia de HIV (*human immunodeficiency virus*)/SIDA (*síndrome da imunodeficiência adquirida*) em 1981, mais de 60 milhões de pessoas foram infectadas pelo vírus e quase 30 milhões de pessoas morreram por causas relacionadas, o que torna esta epidemia uma das mais destrutivas da história¹.

No mundo, a estimativa atual é de 33,3 milhões de pessoas vivendo com HIV. Somente no ano de 2009, foram 2,6 milhões de novas infecções e 1,8 milhão de óbitos, a maior parte em países de média e baixa renda¹. No Brasil, desde o surgimento da doença, em 1983, até junho de 2009, foram realizadas 544.846 notificações de casos de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Pernambuco foi o estado do Nordeste com maior número de diagnósticos (12.798) durante o período de 1980 a 2009 e com o segundo maior número de óbitos (432) pela doença no ano de 2008².

A infecção pelo HIV, além do comprometimento imunológico, está associada a uma grande variedade de anormalidades hematológicas, como: hematopoese alterada, citopenias imunomediadas e coagulopatias^{3,4}, sendo a anemia a alteração hematológica mais frequente⁴⁻⁹. Estudo epidemiológico recente tem relatado que a prevalência de anemia em pacientes soropositivos tem sido estimada entre 63% a 95%¹⁰.

As consequências da anemia incluem capacidade de trabalho reduzida¹¹, diminuição da sensação de bem-estar e aumento da necessidade de hospitalizações⁹. Além disso, em vários estudos a anemia foi relacionada à redução da qualidade de vida e ao menor tempo de sobrevivência em HIV-positivo^{4,6,12-14}.

Pesquisas mostram que intervenções para prevenir a anemia podem levar à melhora da saúde, da qualidade e da expectativa de vida em infectados pelo HIV^{6,9,12,15,16}. Segundo Moyle, a correção da anemia reduz o risco de progressão da doença para níveis semelhantes aos dos que nunca apresentaram a mesma¹⁶.

Entretanto, Santos & Monteiro citam que a falta de estudos sobre anemia em pacientes com SIDA, em Pernambuco, torna difícil implementar estratégias e programas eficazes para minimizar as suas consequências e diminuir os custos da gestão de tais pacientes para o governo e os indivíduos¹⁷.

¹ Nutricionista Residente do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

² Professora Adjunta do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Sabendo que existe uma carência de estudos direcionados aos pacientes HIV-positivo na nossa região que abordem a anemia e os possíveis fatores de risco a ela associados, questiona-se então qual seria a real dimensão do problema.

OBJETIVO

Estudar a frequência de anemia pelo indicador hematológico hemoglobina (Hb) e alguns fatores associados em pacientes com o HIV atendidos em um hospital universitário de Pernambuco, de forma que os resultados desse estudo contribuam para o desenvolvimento de estratégias que possam modificar esses fatores, através da adoção de medidas preventivas e terapêuticas.

MÉTODOS

O estudo, do tipo série de casos, foi realizado no ambulatório e enfermaria de doenças infecto-parasitárias (DIP) do Hospital das Clínicas de Pernambuco (HC/UFPE), durante o período de março a outubro de 2010. O HC/UFPE oferece atendimento especializado ao paciente HIV-positivo com a participação de uma equipe multidisciplinar. A amostra foi composta por 108 indivíduos, de acordo com os seguintes critérios de elegibilidade: pacientes com sorologia positiva para HIV, de ambos os sexos, na faixa etária de 20 a 59 anos, atendidos no ambulatório ou na enfermaria de DIP do HC/UFPE, não ser portador de doença renal crônica ou doença hepática crônica, não ter tido perda sanguínea evidente nos últimos 3 meses ou ter recebido transfusão sanguínea nos últimos 6 meses anteriores ao estudo.

A avaliação laboratorial foi realizada por meio de exames bioquímicos, realizados na rotina do atendimento, tais como valores de hemoglobina (Hb), volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e contagem de linfócitos CD4. Não foram considerados exames laboratoriais realizados 6 meses antes da coleta de dados.

A anemia foi diagnosticada com Hb < 13,0 g/dL para homens, e Hb < 12,0 g/dL, para mulheres, de acordo com recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2001. Para determinar o grau de gravidade também foram adotados os critérios da OMS: Hb < 7 g/dL – anemia grave, Hb entre 7 e 9,9 g/dL – anemia moderada, Hb > 10 g/dL – anemia leve¹⁸.

Os indicadores hematimétricos (VCM e CHCM) foram considerados para determinação do tipo mais frequente de anemia: VCM < 81 dL (microcítica) e CHCM < 31 g/dL (hipocrômica); VCM 82-92 dL (normocítica) e CHCM > 30 g/dL (normocrômica); VCM > 94 dL (macrocítica) e CHCM > 31 g/dL (hipercrômica), conforme critérios recomendados pela OMS¹⁸.

A gravidade da doença foi determinada a partir da contagem de linfócitos CD4. Contagem inferior a 200 céls./mm³ indicou maior severidade da doença, presença de SIDA com infecção oportunista ou com probabilidade aumentada de desenvolver a mesma.

As seguintes medidas antropométricas foram verificadas: peso, altura, circunferência do braço (CB) e prega cutânea tricipital (PCT). O peso foi obtido em balança eletrônica digital com capacidade máxima de 150 kg e divisão de 100 g com o indivíduo descalço e usando roupas leves. A altura foi verificada com antropômetro, acoplado à balança com extensão de 2,00 m, dividido em centímetros e subdividido em milímetros. Tanto o peso quanto a

altura foram mensurados segundo técnicas preconizadas pelo Ministério da Saúde¹⁹ e serviram de base para o cálculo do índice de massa corpórea (IMC), peso (kg)/altura (m²). Os pontos de corte do IMC adotados foram os preconizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), ou seja, baixo peso (IMC < 18,5); eutrofia (IMC 18,5-24,9); sobrepeso (IMC 25,0-29,9) e obesidade (IMC ≥ 30)¹⁹.

A CB foi aferida com uma fita métrica não extensível, com precisão de 1 mm e capacidade de 2 m, seguindo a recomendação de Lohman *et al.*²⁰. A prega cutânea tricipital também foi obtida segundo a padronização de Lohman *et al.*, com o auxílio do adipômetro tipo Cescorf científico (unidade de medida de 1 mm e resolução de 0,05 mm)²⁰. De posse da CB e da PCT foi calculada a circunferência muscular do braço (CMB) por meio das fórmulas descritas por Jelliffe²¹. Para avaliação da adequação foi utilizado o percentil 50 das medidas propostas por Frisancho²². Consideraram-se desnutridos aqueles indivíduos com adequação < 90%; eutróficos, com adequação 90 a 109% e com excesso, adequação ≥ 110²³.

Para avaliação das condições socioeconômicas foram utilizados os parâmetros escolaridade e renda familiar, tendo em vista que estes em níveis adequados possibilitam um melhor acesso aos alimentos²⁴. Os níveis de escolaridade e de renda foram tratados como variáveis categóricas, criando-se duas classes para escolaridade: até o primeiro grau incompleto e primeiro grau completo em diante; e duas classes para renda familiar: inferior a dois salários e igual ou superior a dois salários mínimos.

A construção do banco de dados foi realizada no programa Epi-info versão 6.04. Para verificar associações entre as variáveis dicotômicas, foi aplicado o teste do qui-quadrado com correção de Yates ou o teste de Fisher, quando os resultados não atingiam os critérios para aplicação do qui-quadrado, ou seja, frequência esperada inferior a 5. Foi adotado o nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade. Na descrição das proporções, a distribuição binomial foi aproximada à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95%. No estudo comparativo entre duas médias foi utilizado o teste t de Student.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco, protocolo número 046/10 e os indivíduos assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme observado na **Tabela 1**, houve uma distribuição homogênea dos pacientes no que se diz respeito à idade, com valor médio próximo aos 40 anos (média = 39,4 ± 10,3 anos). Valores semelhantes foram encontrados nos trabalhos de Obirikorang & Yeboah em Ghana (37,1 anos), e Dikshit *et al.*, na Índia (36,6 anos) ao estudar pacientes HIV-positivo de ambos os sexos no ano de 2009^{7,12}. Além disso, sabe-se que as maiores taxas de infecção pelo HIV estão na faixa etária de 30 a 49 anos².

A mesma tendência não ocorreu com relação ao sexo, uma vez que a maioria da amostra foi constituída pelo sexo masculino (60,2%). O que já era de se esperar, já que a incidência da infecção é maior nesse gênero. Em 2008 a taxa de incidência no Brasil em homens foi de 22,3 casos por 100.000 habitantes, enquanto entre as mulheres, foi de 14,2 casos por 100.000 habitantes². Dois estudos com pacientes HIV/aids também encontraram uma maior proporção do sexo masculino ao avaliar iranianos e indianos, respectiva-

mente, HIV-positivo, Jam *et al.* (87%) e Dikshit *et al.* (67,5%)^{8,7}. Fatores socioculturais e expectativa de desempenho do papel masculino, associados ao poder e ao risco contribuem para situação de exposição ao HIV/aids da população masculina².

Outro dado importante (**Tabela 1**) é o precário nível socioeconômico do grupo em estudo, tendo em vista que 74,1% das famílias subsistiam com renda igual ou inferior a dois salários mínimos, percentual semelhante ao da população brasileira de um modo geral, segundo dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) de 2010²⁵. Sendo a mediana dessa renda 600 reais ($P_{25} = R\$ 510,00 - P_{75} = R\$ 1.020,00$). Além disso, embora a maior parte da amostra (76,9%) afirme residir em domicílios nos quais habitam menos que quatro moradores, quando a renda *per capita* dos indivíduos foi avaliada, encontrou-se um valor de 171,40 reais, ou seja, aproximadamente um terço de um salário mínimo.

Quanto ao grau de instrução, 54,1% dos pacientes declararam não ter completado o primeiro grau. Esse dado corrobora com uma pesquisa realizada por Sá *et al.*, com 377 pacientes infectados pelo HIV em um hospital na Bahia (54,2%)²⁶. Entretanto, ao longo da série histórica, tem sido observado um aumento proporcional de casos entre a população com primeiro grau completo, passando de 16%, em 1999, para 29% em 2007². Estes dados evidenciam um precário nível socioeconômico, sugerindo uma situação desfavorável em termos de acesso a uma alimentação adequada e muito provavelmente uma ineficiente compreensão sobre sua condição patológica, com conseqüente baixa adesão ao tratamento proposto.

A **Tabela 2** mostra que 18,5% dos pacientes apresentaram um IMC abaixo da faixa de normalidade. Esse valor é próximo ao encontrado por Castro que, ao investigar o estado nutricional de 34 indivíduos anêmicos infectados pelo HIV, em Porto Alegre, verificou um percentual de 23,5% de desnutrição²⁷. Já Monteiro *et al.*, em São Paulo, verificaram uma ocorrência ainda maior de desnu-

Tabela 1 – Características socioeconômicas e demográficas de pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	N = 108	%	IC 95%*
Sexo			
Masculino	65	60,2	50,3-69,3
Feminino	43	39,8	30,6-49,7
Idade (anos)			
20-39	60	55,2	45,7-65,0
40-59	48	44,8	35,0-54,3
Instrução**			
< 1º grau incompleto	53	54,1	43,7-64,0
≥ 1º grau completo	45	45,9	35,9-56,2
Renda familiar mensal			
≤ 2 salários mínimos	80	74,1	64,6-81,8
> 2 salários mínimos	28	25,9	18,2-35,4
Nº de pessoas no domicílio			
≤ 4 pessoas	83	76,9	67,5-84,2
> 4 pessoas	25	23,1	15,8-32,4

* IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

** N = 98.

Tabela 2 – Características antropométricas de pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variável (pontos de corte)	N = 108	%	IC 95%*
IMC (kg/m²)			
< 18,5	20	18,5	11,9-27,4
18,5-24,9	58	53,7	43,9-63,2
≥ 25,0	30	27,7	19,8-37,4
CB (cm)			
Desnutrição	70	64,8	55,0-77,6
Eutrofia	28	25,9	18,2-35,4
Excesso	10	9,3	4,8-16,8
PCT (mm)			
Desnutrição	78	72,3	62,6-80,2
Eutrofia	9	8,3	4,1-15,6
Excesso	21	19,4	12,7-28,4
CMB (cm)			
Desnutrição	53	49,1	39,4-58,8
Eutrofia	55	50,9	41,2-60,6

* IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

trição (51,7%) e concluíram que esse distúrbio é uma problemática comum em indivíduos infectados pelo HIV²⁸. A desnutrição ocorre nesses pacientes por ingestão inadequada, pela própria característica hipermetabólica da doença ou ambos²⁹.

Por outro lado, ao avaliar o estado nutricional pelos indicadores CB e PCT, foi evidenciada ocorrência muito mais elevada de desnutrição, 64,8% e 72,3% respectivamente. Esse fato pode ser justificado pela lipodistrofia, na qual ocorre redistribuição adiposa com perda de gordura periférica, e é frequente em usuários de terapia antirretroviral (TARV)³⁰. Segundo Barbosa & Fornés, medidas de PCT e CB frequentemente evidenciam déficit severo da reserva adiposa nestes pacientes, enquanto o IMC pode ter sua interpretação dificultada pelos efeitos de diarreia, desidratação, hipoalbuminemia e sobrecarga hídrica e é inespecífico para determinar qual é o compartimento corporal acometido pela desnutrição³¹.

Segundo a CMB, o percentual de desnutrição foi de 49,1%, um valor relativamente menor quando comparado aos obtidos pela CB e PCT. O que já era de se esperar, já que nestes pacientes observa-se perda acentuada da gordura corporal, com certa preservação da massa muscular²⁹. No entanto, à medida que a desnutrição se agrava, a perda de massa muscular pode se acentuar²⁹.

Neste estudo, 56% da amostra foram considerados anêmicos (**Tabela 3**), este dado está de acordo com evidências de estudos recentes em indivíduos HIV-positivo que têm relatado que a anemia é uma das manifestações hematológicas mais comuns. Dikshit *et al.*, com 200 indianos; Obirikorang & Yeboah, com 228 africanos; Jam *et al.*, com 642 iranianos, e Sá *et al.*, com 377 brasileiros no estado da Bahia, verificaram uma prevalência de 65,5%; 82,4%; 10,3% e 47% de anemia nesses pacientes, respectivamente^{7,8,12,26}. Segundo Belpério & Rhew, a prevalência de anemia pode variar de 1,3% a 95%, dependendo do estágio da doença (indicado conforme contagem de linfócitos CD4 e sintomatologia), sexo, uso de TARV, assim como a definição de anemia usada³².

Tabela 3 – Prevalência de anemia em pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	N	%	IC 95%*
Anemia (N = 108)			
Sim	61	56,4	46,6-65,9
Não	47	43,5	34,1-53,4
Severidade da anemia (N = 61)			
Leve	20	32,8	21,6-46,1
Moderada	30	49,2	36,3-62,2
Grave	11	18,0	9,8-30,4
Tipo de anemia (N = 61)			
Microcítica	04	7,1	2,1-16,7
Macroscítica	21	33,9	23,0-47,8
Normocítica	36	59,0	45,7-71,2

* IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Outra informação preocupante é que 18% dos pacientes anêmicos tiveram como diagnóstico a anemia severa. Resultado semelhante ao encontrado por Dikshit *et al.* (18,5%) e muito inferior ao observado por Ruiz *et al.* (60%), que investigaram a ocorrência de anemia em uma amostra de 100 peruanos HIV-positivo com baixo nível socioeconômico e sem acesso ao tratamento antirretroviral^{7,5}.

A maior parte da amostra encontrou-se com anemia de gravidade moderada (49,2%). Porém a média de Hb foi indicativa de anemia leve (12,2 mg/dL \pm 4,73), valor superior ao encontrado por Dikshit *et al.*, ao avaliar 200 indivíduos HIV-positivo na Índia (10,3 mg/dL \pm 2,7)⁷.

Diversos estudos concluíram que pacientes HIV-positivo apresentam uma anemia com características típicas da anemia das doenças crônicas, com hemácias normocíticas e normocrômicas^{12,33-36}. Em concordância com os resultados encontrados por esses autores, a anemia mais frequente, neste estudo, foi a normocítica e normocrômica (59%), (**Tabela 3**). Conforme Calis *et al.*, Daminelli, Obirikorang & Yeboah e Silva, a supressão da medula óssea é o principal mecanismo fisiopatológico da anemia nesses pacientes, e esta pode ser iniciada por ação do próprio HIV^{6,10,12,13}. Nesse aspecto, Daminelli lança duas hipóteses: poderia haver comprometimento na síntese de novas células na medula óssea, causando uma redução significativa de eritrócitos, ou poderia ocorrer a formação de anticorpos antieritrócitos, com redução na concentração de hemoglobina, provavelmente uma consequência não específica da hipergamaglobulinemia observada na infecção pelo HIV¹⁰.

Um fato que merece atenção é que, embora a população neste estudo apresente um precário nível socioeconômico, a anemia menos frequente foi a microcítica e hipocrômica (7,1%), característica típica de anemia por deficiência de ferro (**Tabela 3**)²⁴.

Entretanto, vários estudos encontraram uma maior ocorrência de anemia ferropriva. Dikshit *et al.*, ao estudarem as alterações hematológicas de 200 indianos infectados pelo HIV, observaram a ocorrência de anemia normocítica e normocrômica em 50,7% dos casos, enquanto a ferropriva (microcítica e hipocrômica) foi encontrada em 49,2%⁷. Ruiz *et al.* encontraram uma prevalência de 55% de anemia microcítica e hipocrômica em detrimento da anemia da normocítica e normocrômica (30%) ao investigarem 100

pacientes com sorologia positiva para o HIV no Peru⁵. Da mesma forma, Jam *et al.*, ao avaliarem 642 pacientes HIV-positivo no Irã, verificaram que 41,1% dos indivíduos apresentavam anemia normocítica e normocrômica e 47,9%, microcítica e hipocrômica⁸. Uma explicação seria o nível socioeconômico extremamente baixo a que pertence essas populações, o que dificulta o acesso a uma alimentação adequada^{24,38,39}.

Por outro lado, verificou-se um percentual relativamente alto (33,9%) de anemia macrocítica neste estudo (**Tabela 3**), se comparado a outras pesquisas como a de Ruiz *et al.*, e a de Jam *et al.*, que encontraram uma prevalência de 15% e 11% desse tipo de anemia, respectivamente^{5,8}. Uma possível explicação para esse dado seria a influência do AZT, um antirretroviral com efeito mielotóxico que leva a anemia macrocítica. No entanto, não foi observada nesta pesquisa associação significativa ($p = 0,3053$) entre o uso do AZT e a ocorrência de anemia macrocítica. Sendo assim, a outra justificativa seria a carência de vitamina B₁₂ ou ácido fólico, os quais são elementos essenciais para a eritropoese¹⁷. Sendo, segundo Volberding *et al.*, a redução dos níveis séricos de vitamina B₁₂ induzida pelo HIV, a hipótese mais provável para a redução dos níveis de hemoglobina nesses pacientes, alterando a capacidade de ligação de cobalamina, o que compromete a síntese das cadeias de hemoglobina⁴⁰.

Jam *et al.*, Sullivan *et al.*, Volberding *et al.* e Levine *et al.* verificaram uma maior suscetibilidade feminina à anemia, ao estudar pacientes HIV-positivo^{8,15,40,41}. Segundo Volberding *et al.*, esse fato pode ser atribuído à carência de ferro, devido às perdas sanguíneas menstruais e ao aumento da necessidade desse mineral durante o período gestacional. Neste estudo, não houve diferença estatística significativa ($p = 0,073$) entre o sexo masculino e feminino, no que se refere à incidência de anemia (**Tabela 4**), o que, dessa forma, pode ser justificado pelo baixo percentual de anemia microcítica, ou seja, por deficiência de ferro, na amostra avaliada⁴⁰.

Além disso, quando a severidade da anemia foi analisada, verificou-se um predomínio de formas mais severas no sexo masculino, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p = 0,005$), contudo são escassos os dados na literatura quanto a esse aspecto. Por outro lado, não foi encontrada diferença estatística significativa ($p = 0,568$) quanto à ocorrência de anemia nas duas faixas etárias analisadas, 20 a 39 anos e 40 a 59 anos.

Embora a escolaridade possa ser considerada um fator socioeconômico importante na determinação da anemia carencial, tendo em vista que ela repercute numa maior chance de emprego, o que por sua vez, condiciona um melhor acesso aos alimentos^{24,38,39}, também não foi encontrada associação estatisticamente significativa ($p = 0,127$) entre anemia e o grau de instrução neste estudo. Da mesma forma, a associação estatística significativa entre anemia e número de pessoas residentes em um mesmo domicílio não foi encontrada.

Por outro lado, quando a associação entre anemia e renda foi avaliada, verificou-se que a anemia foi mais presente em indivíduos com renda familiar inferior a dois salários mínimos, sendo a associação estatisticamente significativa ($p = 0,040$). Essa é uma informação preocupante, visto a baixa renda da amostra em estudo.

Não houve associação significativa entre anemia e fatores socioeconômicos como escolaridade e número de pessoas residentes no domicílio, provavelmente devido ao fato de grande parte da amostra (59%) apresentar um tipo de anemia não carencial, normo-

Tabela 4 – Características socioeconômicas e demográficas de segundo ocorrência de anemia em pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	Total (N = 108)	Anemia				P-valor
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
Sexo						
Masculino	65	32	52,4	33	70,2	0,073
Feminino	43	29	47,6	14	29,2	
Idade (anos)						
20-39	60	31	50,8	29	61,7	0,568
40-59	48	30	49,2	18	38,3	
Instrução*						
< 1º grau incompleto	53	34	63,0	19	43,2	0,127
≥ 1º grau completo	45	20	37,0	25	56,8	
Renda familiar mensal						
≤ 2 salários mínimos	80	51	83,6	29	61,7	0,040
> 2 salários mínimos	28	10	16,4	18	38,3	
Nº de pessoas no domicílio						
≤ 4 pessoas	83	49	80,3	34	72,3	0,883
> 4 pessoas	25	12	19,7	13	27,7	

* N = 98.

cítica e normocrômica. Entretanto, deve-se levar em consideração que 33,9% dos pacientes se encontravam com anemia macrocítica, sendo esta provavelmente devida a deficiência de vitamina B₁₂ e ácido fólico. Segundo Volberding *et al.*, essa deficiência pode ocorrer não só por deficiência alimentar, como também causas não nutricionais, como a presença de infecção severa associada a diarreia por período superior a 30 dias, a qual pode acarretar absorção insuficiente dessa vitamina⁴⁰.

Foi avaliada a relação entre anemia e estado nutricional (**Tabela 5**), porém não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a sua ocorrência nas diferentes classificações nutricionais, independentemente do indicador utilizado (IMC ou adequação da CB, PCT e CMB). Esse dado sugere que, neste estudo, não houve associação entre anemia e deficiências nutricionais e pode ser justificado pelo menor percentual da amostra que apresenta anemia ferropriva.

Quanto aos aspectos clínicos e medicamentosos (**Tabela 6**), foi verificada uma associação entre baixos níveis de linfócitos T CD4 e a incidência de anemia ($p = 0,0364$). A mesma relação foi encontrada por Dikshit *et al.*, Obirikorang & Yeboah e Jam *et al.*, ao compararem a ocorrência de anemia em pacientes com linfócitos CD4 inferiores e iguais/superiores a 200 células/ μL ^{7,8,12}. Porém, a severidade da anemia não se mostrou alterada nos diferentes níveis de CD4, já que as médias de Hb na faixa de CD4 inferior e superior/igual a 200 células/ μL foram semelhantes, 12,22 ($\pm 7,45$) e 12,59 ($\pm 2,05$), respectivamente. Obirikorang & Yeboah encontraram médias inferiores, as quais reduziram com o agravamento da doença: 8,83 $\pm 0,22$ g/dL para CD4 < 200 células/ μL , 10,03 \pm

Tabela 5 – Características antropométricas de segundo ocorrência de anemia em pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	Total (N = 108)	Anemia				P-valor
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
IMC						
Desnutrição	20	14	23,0	06	12,8	0,056
Eutrofia	58	36	59,0	22	46,8	
Sobrepeso	30	11	18,0	19	40,4	
CB						
Desnutrição	70	46	75,4	25	53,2	0,111
Eutrofia	28	11	18,0	16	34,0	
Excesso	10	04	65,6	06	12,8	
PCT						
Desnutrição	78	49	80,3	29	61,7	0,089
Eutrofia	09	03	04,9	06	12,8	
Excesso	21	09	14,8	12	25,5	
CMB						
Desnutrição	53	34	55,7	19	40,4	0,184
Eutrofia	55	27	44,3	28	59,6	

0,31 g/dL para CD4 entre 200 e 500 células/ μL , e 11,3 $\pm 0,44$ g para CD4 > 500 células/ μL ¹².

A presença de infecção oportunista também foi relacionada com a ocorrência de anemia ($p = 0,0001$). Sullivan *et al.*, em uma avaliação retrospectiva com 32.867 prontuários de pessoas infectadas pelo HIV, verificaram uma prevalência de 37% de anemia em pacientes com infecção oportunista e de 12% em pacientes assintomáticos⁴¹. Também, Failace encontrou anemia em 10% dos pacientes assintomáticos, em 50% dos pacientes com linfonodomegalias, e em 80% dos pacientes com infecção oportunista⁴². A presença de infecção oportunista e a redução dos linfócitos T CD4 são indicadores de estágios mais avançados da doença¹². Dessa forma, pode-se dizer que a anemia está relacionada com a progressão da doença, sendo esta associação provavelmente explicada pelo aumento da carga viral, o que pode causar anemia pelo aumento da mielossupressão⁶.

Foi avaliada também a ocorrência de anemia conforme o tempo de diagnóstico. A anemia foi mais frequente em indivíduos com até 1 mês de diagnóstico, essa relação foi estatisticamente significativa ($p = 0,0042$). A média de Hb dos pacientes com até 1 mês de diagnóstico da doença foi de 9,5 g/dL ($\pm 2,8$), enquanto naqueles diagnosticados há um período maior foi de 12,6 g/dL ($\pm 4,9$). A diferença entre as médias foi estatisticamente significativa ($p = 0,0019$). É possível que esse resultado seja consequência do quadro clínico, sintomático e com baixa concentração dos linfócitos T CD4, em que comumente se encontra o paciente no momento do diagnóstico.

Quanto à relação entre anemia e TARV, Berhane *et al.*⁴³ descreveram que o uso de TARV por um período de 6 meses foi suficiente

Tabela 6 – Características clínicas e medicamentosas segundo ocorrência de anemia em pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	Total	Anemia				P-valor
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
CD4 (N = 89)						
CD4 < 200 céls./mm ³	30	21	44,7	09	21,4	0,0364
CD4 ≥ 200 céls./mm ³	59	26	55,3	33	78,6	
Infecção oportunista (N = 108)						
Não	61	23	37,7	38	80,8	0,00001
Sim	47	38	62,3	09	19,2	
Tempo de diagnóstico (N = 108)						
≤ 1 mês	45	32	52,4	11	23,4	0,0042
> 1 mês	63	29	47,6	36	76,6	
TARV (N = 103)						
Não	13	08	13,1	05	11,9	0,5304
Sim	90	53	86,9	37	88,1	
IP/r (N = 90)						
Não	63	41	77,4	22	59,4	0,9004
Sim	27	12	22,6	15	40,6	
AZT (N = 90)						
Não	63	39	73,6	24	64,9	0,5128
Sim	27	14	26,4	13	35,1	

para levar à resolução da anemia. Da mesma forma, Harris *et al.* afirmam que, em seu estudo, o uso de TARV durante um período de 6 meses levou à redução da prevalência de anemia de 35% para 25%⁴⁴. Esses estudos foram conduzidos nos EUA, onde não se preconiza a inclusão do AZT (medicação com efeito mielotóxico) no esquema antirretroviral. Moyle *et al.* também verificaram elevação nos níveis de Hb com uso do TARV sem inclusão do AZT⁴⁵. A elevação nos níveis de Hb com o uso de TARV deve-se à melhora da condição clínica do paciente proporcionada pelo tratamento.

Neste estudo não foi encontrada diferença estatística significativa nos níveis de Hb entre os pacientes com e sem uso de TARV ($p = 0,5128$). O uso de IP/r também não foi associado significativamente ($p = 0,9004$) com a anemia. Daminelli, ao avaliar 250 pacientes com sorologia positiva para HIV de ambos os sexos em Santa Catarina, Brasil, encontrou esse mesmo resultado¹⁰.

Não houve associação significativa ($p = 0,5128$) entre a inclusão do AZT no esquema antirretroviral e a prevalência de anemia. No entanto, vários autores têm relacionado o AZT à anemia^{28,33,42,46}. Moyle *et al.* verificaram redução nos níveis de Hb ao introduzirem o AZT ao esquema antirretroviral por 24 semanas, essa redução foi acentuada quando o período foi estendido para 48 semanas⁴⁵. Romanelli *et al.*, ao realizarem uma revisão retrospectiva de 164 exames de indivíduos HIV-positivo, concluíram que a incidência

de macrocitose encontrada era significativamente diferente entre o grupo de pacientes tratados com AZT e o grupo-controle: 78% contra 32,6% ($p < 0,01$)⁴⁷.

Quanto a esses aspectos, é possível que o período de instituição do regime terapêutico e o tamanho da amostra não tenham sido suficientes para alterar os níveis de Hb dos indivíduos estudados.

CONCLUSÃO

A partir dos dados encontrados nesta pesquisa pode-se constatar que a frequência de anemia foi elevada; uma informação preocupante, já que a ocorrência desta foi associada a baixos níveis de linfócitos T CD4 e à presença de infecção oportunista, ou seja, a estágios mais avançados da infecção pelo HIV. Dessa forma, é importante a realização de intervenções a fim de prevenir anemia nesses pacientes, não só como forma de proporcionar qualidade de vida aos mesmos, como também para melhorar o prognóstico da doença. Deve-se salientar a necessidade de que outros trabalhos, com uma população mais representativa de pacientes, sejam realizados.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses no desenvolvimento deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. UNAIDS. A epidemia da AIDS no mundo Relatório Mundial da Epidemia da AIDS. Disponível em: http://www.onu-brasil.org.br/doc/Resumo_Dados_Globais_UNAIDS_2010.pdf. Acessado em: 12/2010.
2. Brasil. Ministério da Saúde - Boletim Epidemiológico 2010 – AIDS e DST Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/boletim-epidemiologico-2010>. Acessado em: dez/2010.
3. Silva SCL, Filho MB, Miglioli TC. Prevalência e fatores de risco de anemia em mães e filhos no Estado de Pernambuco. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11: 2.
4. Ozalla CBA. Manifestaciones hematológicas en el paciente infectado por VIH y SIDA. In: *Medicine*. Madrid, España: Elsevier; 1998. p. 3953-3958.
5. Ruiz O, Díaz D, Castillo O, Reyes R, Marangoni M, Ronceros G. Anemia carencial y SIDA. *Anales de la Facultad de Medicina, Peru* 2003; 64: 4.
6. Calis JCJ, Rotteveel HP, Van der Kuyl AC, Zorgdrager F, Kachala D, Hensbroek MBV et al. Severe anaemia is not associated with HIV-1 env gene characteristics in Malawian children. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 26.
7. Dikshit B, Wanchu A, Sachdeva RK, Sharma A, Das R. Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals. *BMC Blood Disord* 2009; 9: 5.
8. Jam S, Ramezani A, Sabzvari D, Moradmand-Badie B, Seyedalinalaghi S, Jabbari H et al. A cross-sectional study of anemia in human immunodeficiency virus-infected patients in Iran. *Arch Iran Med* 2009; 12: 2.
9. Semba RD, Martin BK, Kempen JH, Thorne JE, Wu AW. The Impact of Anemia on Energy and Physical Functioning in Individuals with AIDS. *Arch Intern Med* 2005; 165: 19.
10. Daminelli EN, Tritinger A, Spada C. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. *Rev Bras Hematol Hemoterap* 2010; 32: 1.
11. Friedman JF, Tolentino K. An Update on Anemia in Less Developed Countries. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2007; 77: 1.
12. Obirikorang C, Yeboah F. Blood haemoglobin measurement as a predictive indicator for the progression of HIV/AIDS in resource-limited setting. *Journal of Biomedical Science* 2009; 16: 102.

13. Silva JC. A prevalência de anemia em pacientes HIV-positivos sintomáticos sob tratamento com zidovudina. 2006,39f. Monografia da Faculdade de Biomedicina. Centro Universitário Herminio Ometto, São Paulo.
14. Belperio PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 5: 116.
15. Levine AM, Berhane K, Masri-Lavine L, Sanchez M, Young M, Augenbraun M et al. Prevalence and Correlates of Anemia in a Large Cohort of HIV-Infected Women: Women's Interagency HIV Study. *JAIDS J Acq Immun Def Syndr* 2001; 1: 26.
16. Moyle G. Anemia in Persons with HIV Infection: Prognostic Marker and Contributor to Morbidity. *AIDS Reviews* 2002; 4(1): 13-20.
17. Santos TPS, Monteiro L. Frequência das Anemias Microcíticas e Hipocrômicas no Laboratório Central do Hospital Oswaldo Cruz-Recife, PE, NewsLab – edição 87-2008.
18. WHO. Iron Deficiency Anemia. Assessment, prevention and control – A guide for programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001. (WHO/NHD/01.3).
19. Brasil. Ministério da Saúde – Vigilância Alimentar e Nutricional-SIS-VAN: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília; 2004.
20. Lohamn TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. New York: Abridged Edition; 1991. p. 90.
21. Jelliffe PB. The assessment of the nutritional status of the community. Geneva: Organização Mundial de Saúde; 1966.
22. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34(11): 2540-2545.
23. Thornton PA, Blackburn GL. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Méd Clin North Am* 1979; 63(11): 03-15.
24. Osório MM. Fatores determinantes de anemia em crianças, *J Pediatr* 2002; 78: 4.
25. Brasil. IBGE. Censo 2010. Fundação instituto brasileiro de geografia e estatística. Disponível em: http://www.censo2010.ibge.gov.br/dados_divulgados/index.php. Acessado em: 12/2010.
26. Sá MS, Sampaio J, Hagiuhara T, Ventin FO, Brites C. Clinical and Laboratory Profile of HIV-Positive Patients at the Moment of Diagnosis in Bahia, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2007; 11(4): 395-398.
27. Castro, L. R. Estado Nutricional em Pacientes HIV positivos anêmicos atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. 2003, 53f. Programa de pós-graduação em gastroenterologia e ciências aplicadas à gastroenterologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
28. Monteiro J P, Cunha DF, Cunha SFC, Santos VM, Vergara MLS, Correia D, et al. Resposta de fase aguda, subnutrição e estado nutricional do ferro em adultos com AIDS, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, São Paulo 2000; 33 n.2.
29. BRASIL. Secretaria de Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Manual Clínico de Alimentação e Nutrição na Assistência a Adultos Infectados pelo HIV. Brasília, Ministério da Saúde, 2006, 89p.
30. Dutra CDT, Libonati RMF. Abordagem metabólica e nutricional da lipodistrofia em uso da terapia anti-retroviral. *Revista de Nutrição* 2008; 21(4).
31. Barbosa RMR, Fornés NS. Avaliação nutricional em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida. *Revista de Nutrição* 2003; 16(4).
32. Belpério PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 5: 116.
33. Silva JC. A prevalência de anemia em pacientes HIV-positivos sintomáticos sob tratamento com zidovudina. Monografia da Faculdade de Biomedicina. Centro Universitário Herminio Ometto, São Paulo, 2006, 39 f.
34. Ozalla CBA. Manifestaciones hematológicas en el paciente infectado por HIV y SIDA. In: *Medicine*. 1998. p. 3953-3958.
35. Lukens JN. Doenças da deficiência imune: hereditárias e adquiridas. In: Lee GR et al. *Wintrobe: hematologia clínica*. vol. 2. São Paulo: Manole; 1998. cap. 66. p. 1841-1872.
36. Lee GR. *Wintrobe: hematologia clínica*. vol. 1. São Paulo: Manole; 1998. 1.424 p.
37. Castro LR. Estado Nutricional em Pacientes HIV positivos anêmicos atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Programa de pós-graduação em gastroenterologia e ciências aplicadas à gastroenterologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2003, 53f.
38. Carvalho MC, Baracat CE, Sgarbieri VC. Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do Metabolismo de Ferro. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas 2006; 13(2).
39. Silva SCL, Filho MB, Miglioli TC. Prevalência e fatores de risco de anemia em mães e filhos no Estado de Pernambuco. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11(2).
40. Volberding PA, Levine AM, Dieterich D, Mildvan D, Mitsuyasu R, Saag M. Anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies. *Clin Infect Dis* 2004; 38(10): 1454-1463.
41. Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood* 1998; 91(1).
42. Failace R. *Hemograma: Manual de interpretação*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. 298 p.
43. Berhane K, Karim R, Cohen MH, Masri-Lavine L, Young M, Anastos K et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on anemia and relationship between anemia and survival in a large cohort of HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 37(2).
44. Harris RJ, Sterne JA, Abgrall S, Dabis F, Reiss P, Saag M et al. Prognostic importance of anaemia in HIV type-1-infected patients starting antiretroviral therapy: collaborative analysis of prospective cohort studies. *Antivir Ther* 2008; 13(8): 959-967.
45. Moyle G. Anemia in Persons with HIV Infection: Prognostic Marker and Contributor to Morbidity. *AIDS Reviews* 2002; 4(1): 13-20.
46. Freund YR, Dousman L, Riccio ES, Sato B, MacGregor JT, Mohaghehpour N et al. Immunohematotoxicity studies with combinations of dapsone and zidovudine. *International Immunopharmacology* 2001; 1(12): 2131-2141.
47. Romanelli F, Empey K, Pomeroy C et al. Macrocytosis as an indicator of medication (Zidovudine) adherence in patients with HIV infection. *AIDS patient care and STDs* 2002; 16(9): 405-411.

Endereço para correspondência:**SUELEN MARIA CAVALCANTE FEITOSA**

Rua 13, nº 216, Maranguape I

Paulista/PE – CEP: 53444-557

Fones: (81) 4109-1714 e 9644-9044

E-mail: suelenmcf@yahoo.com.br

Recebido em: 10.08.2011

Aprovado em: 12.10.2011

O IMPACTO DO PROGRAMA MÃE CURITIBANA SOBRE A TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV NO MUNICÍPIO DE CURITIBA ENTRE 2000 E 2009

THE IMPACT OF THE “MÃE CURITIBANA” PROGRAM ON THE MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV IN CURITIBA BETWEEN 2000 AND 2009

Marion Burger¹, Lourdes Terezinha Pchebilski², Elaine S Sumikawa³, Elina MY Sakurada⁴, Tatiane MBB Telles⁵, Michele Parabocz⁶, Raquel F Cubas⁷, Karin Regina Luhm⁸, Edvin Javier Boza Jimenez⁹

RESUMO

Introdução: grande parte dos diagnósticos da infecção pelo HIV em mulheres ocorre durante a gestação e a transmissão vertical é a principal forma de aquisição do HIV em crianças. Assim, a assistência pré-natal representa excelente oportunidade para ações profiláticas, visto que sem medidas de intervenção durante a gestação, a taxa de transmissão do HIV atinge 30%. **Objetivo:** o presente estudo descreve as ações do Programa Mãe Curitibana em relação às gestantes HIV-positivo e a transmissão vertical. **Métodos:** análise retrospectiva no período de 2000 a 2009 dos dados de notificação e assistência de gestantes HIV-positivo residentes em Curitiba. **Resultados:** na ausência de intervenções, calcula-se que dentre as 1.169 gestantes HIV-positivo notificadas de 2000-2009 poderiam ocorrer 350 infecções verticais. Neste contexto, o total de 44 recém-nascidos infectados nestes 10 anos evidencia que as intervenções realizadas para evitar a transmissão contribuíram para evitar um total de 306 crianças infectadas verticalmente pelo HIV em Curitiba. Medidas como a testagem HIV descentralizada de gestantes, parturientes e parceiros, o referenciamento para acompanhamento especializado, a medicação antirretroviral na gestação, no parto e para o RN, cesariana eletiva quando indicada, inibição da lactação e acompanhamento de puerpério e puericultura mostraram-se eficazes para esta redução da transmissão. Com esforços, a taxa de transmissão que em 1999 se encontrava em 5,1% passou para 2,5% em 2009. **Conclusão:** a captação precoce da gestante, o diagnóstico laboratorial, a organização dos fluxos, medidas rápidas de intervenção, adesão ao tratamento, acompanhamento da criança e da mulher são ações do Programa Mãe Curitibana que têm auxiliado na diminuição da transmissão vertical do HIV.

Palavras-chave: assistência pré-natal, transmissão vertical do HIV, Programa Mãe Curitibana, DST

ABSTRACT

Introduction: the majority of diagnoses of HIV infection in women occur during pregnancy and the mother-to-child transmission is the main form of HIV infection in children. Therefore, prenatal care represents an excellent opportunity for prophylaxis, because without intervention measures during pregnancy, the rate of HIV transmission reaches 30%. **Objective:** this study describes the actions of the “Mãe Curitibana” Program in relation to HIV positive pregnant women and the mother-to-child HIV transmission. **Methods:** retrospective analysis of 2000 to 2009 assistance and reporting data of HIV positive pregnant women living in Curitiba. **Results:** it is estimated that among the 1,169 HIV positive pregnant women reported in this period could occur 350 vertical infections. In this context, a total of 44 infected infants in these 10 years show that interventions to prevent transmission contributed to avoid a total of 306 vertically HIV infected children in Curitiba. Measures such as decentralized HIV testing of pregnant women, parturient and partners, referrals to specialized treatment, so as antiretroviral medication during pregnancy, childbirth and the newborn, the inhibition of lactation and postpartum and childcare follow-up have been effective for this reducing transmission. With effort, the transmission rate in 1999 was at 5.1% and reduces to 2.5% in 2009. **Conclusion:** the early capture of pregnant women, the organization of flowcharts, rapid intervention measures, treatment adherence, monitoring of children and women are actions of the “Mãe Curitibana” Program that has helped in reducing mother-to-child transmission of HIV.

Keywords: prenatal care, mother-to-child HIV transmission, Mãe Curitibana Program, STD

INTRODUÇÃO

Curitiba é uma cidade com 1.851.215 habitantes (IBGE/2009), sendo aproximadamente 965.157 (52%) do sexo feminino. As mulheres em idade fértil constituem 622.282 (65%), sendo a taxa de fecundidade de 1,45. Após a descentralização do SUS, no início da década de 1990, Curitiba implantou várias ferramentas e inovações de gestão em saúde. Estas medidas foram pactuadas através de contratos de gestão entre as diversas secretarias da Prefeitura Mu-

nicipal de Curitiba e permitem o acompanhamento do crescimento populacional, as mudanças nas condições de saúde, o monitoramento de morbidade e mortalidade, bem como a organização de uma rede de atenção. Este contrato de gestão, também conhecido como POA (Plano Operativo Anual), tem avaliação trimestral, proporcionando às equipes o conhecimento permanente dos resultados e favorecendo a criação de estratégias de enfrentamento para melhoria dos indicadores pactuados^{1,2}.

No Brasil, diversas portarias garantem medidas de prevenção da transmissão vertical do HIV instituídas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), visando reduzir a transmissão vertical do HIV. As recomendações do Ministério da Saúde do Brasil incluem: a) oferta do teste anti-HIV (com aconselhamento pré e pós-teste) para todas as gestantes nos serviços de pré-natal; b) teste rápido anti-HIV (com aconselhamento pré e pós-teste) para todas as parturientes não aconselhadas nem testadas durante o pré-natal, assim como gestantes sem pré-natal; c) profilaxia com medicação antirretroviral oral (a partir da 14ª semana), AZT EV durante o trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical, assim como o AZT solução oral por 6 semanas ao recém-nascido; d) inibição da lactação e prescrição de fórmula infantil e outros alimentos de acor-

¹ Médica do Centro de Epidemiologia da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba. Docente e pesquisadora do Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe.

² Médica do Programa Mãe Curitibana – Centro de Informação em Saúde de Curitiba.

³ Farmacêutica e Bioquímica responsável pelo Setor de Imunoquímica do Laboratório Municipal de Curitiba.

⁴ Odontóloga especialista em saúde pública. Coordenação DST/Aids de Curitiba.

⁵ Farmacêutica e Bioquímica do Laboratório Municipal de Curitiba.

⁶ Acadêmica de química. Centro de Informação em Saúde de Curitiba.

⁷ Odontóloga e Diretora do Centro de Informação em Saúde de Curitiba.

⁸ Médica e Diretora do Centro de Epidemiologia de Curitiba.

⁹ Médico e Coordenador do Programa Mãe Curitibana.

do com a idade da criança; e) orientação para o acompanhamento puerperal e pediátrico em ambulatório especializado³.

Uma parte considerável dos diagnósticos de HIV na população feminina ocorre durante o período gestacional, o que reforça a importância da triagem sorológica no pré-natal e parto. Neste sentido, em março de 1999 foi lançado o Programa Mãe Curitibana, visando o atendimento integral às gestantes e a prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis, toxoplasmose e, recentemente (28/07/2010), também da hepatite B. Os indicadores de saúde foram priorizados e pactuados com as equipes de atenção básica que realiza a testagem, o tratamento e monitoramento das gestantes, bem como a investigação e o acompanhamento dos recém-nascidos expostos. O Programa Mãe Curitibana foi o primeiro dentre as capitais brasileiras a implantar a testagem sorológica do HIV descentralizada para todas as gestantes acompanhadas pelo SUS. Além disto, com a implantação do Programa “Pai Presente” em maio de 2009, são também disponibilizados os exames HIV e VDRL para os parceiros das gestantes vinculadas.

OBJETIVO

O presente estudo visa descrever o impacto de 10 anos do Programa Mãe Curitibana em relação às gestantes HIV-positivo e crianças expostas residentes no município de Curitiba (PR).

MÉTODOS

A descrição do Programa Mãe Curitibana baseou-se na revisão de publicações da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba (incluindo boletins, protocolos, artigos e livros), assim como por relatos e entrevistas realizadas com os profissionais responsáveis pela sua implantação e atual coordenação. Os dados laboratoriais referentes aos exames de rotina realizados no acompanhamento das gestantes foram obtidos através de levantamento de dados do sistema informatizado do Laboratório Municipal de Curitiba (LMC).

Em relação à prevalência de gestantes HIV-positivo (CID Z21) e transmissão vertical, trata-se de uma análise retrospectiva do período de 2000 a 2009, baseada na ficha de notificação e investigação das gestantes residentes no município de Curitiba. Estes dados foram complementados por informações levantadas pela Coordenação do Programa Mãe Curitibana e pelo Centro de Epidemiologia da Secretaria Municipal da Saúde (SMS) de Curitiba. Investigações adicionais puderam ser feitas com base em informações contidas nos prontuários eletrônicos preenchidos pelos serviços de assistência das Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município por ocasião das consultas médicas ou de enfermagem. A análise estatística da série histórica de 2000-2009 foi realizada utilizando o método do qui quadrado, com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A implantação do Programa Mãe Curitibana foi possível devido a sucessivos processos de estruturação ocorridos na administração municipal nos últimos 25 anos, iniciando-se com a criação da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba em 1986; a instituição de distritos sanitários e autoridades sanitárias locais em 1992; equipes de saúde da família em 1993; central de marcação de consul-

tas em 1994 e introdução dos agentes comunitários de saúde em 1999^{1,4}. Com a publicação dos protocolos de atenção pré-natal e planejamento familiar, foi possível padronizar as condutas e realizar capacitações de todos os profissionais de saúde envolvidos no programa. Foram de grande importância também a implantação em 2001 do prontuário eletrônico e do sistema integrado de serviços de saúde. No ano de 2002 foram criados dois novos programas: o Mulher de Verdade (atenção às mulheres vítimas de violência) e a Rede de Proteção à Criança e ao Adolescente em situação de risco. Em 2006 foi implantada a Unidade de Saúde Mãe Curitibana e, em 2009, o Programa Pai Presente e a publicação do Protocolo de Urgências e Emergências em Obstetrícia⁵.

Oficialmente, o Programa Mãe Curitibana foi instituído no dia 8 de março de 1999, pela Resolução nº 002/99 da Secretaria Municipal da Saúde (SMS) de Curitiba⁶. Desde o início, o programa vem articulando fluxos de referência e contrarreferência entre os serviços do SUS, com prioridade na identificação das gestantes de risco, atuando diretamente na rede pública de saúde de Curitiba (**Figura 1**). Antes da sua implantação, as gestantes atendidas nas unidades de saúde (cerca de 60% do total do município) não tinham acesso a serviços pré-natais de qualidade e em quantidade necessárias, sendo que 30% das gestantes iam a mais de uma maternidade na hora do parto, peregrinando, em trabalho de parto, por diversas maternidades, sem garantia de atendimento. Além da falta de vagas nas maternidades, havia uma ausência de políticas de acolhimento e humanização e até mesmo a cobrança ilegal às usuárias do SUS como condição para o atendimento.

A ausência de vinculação das gestantes às maternidades de acordo com avaliação de risco gerava situações em que maternidades aptas para a atenção às gestantes de alto risco estavam com seus leitos ocupados por gestantes de baixo risco, assim como leitos de UTI neonatal eram ocupados por crianças com prematuridade evitável. Foi necessária também uma reavaliação das 13 maternidades contratadas pelo SUS, das quais sete foram desvinculadas do Sistema Municipal de Saúde por falta de condições para atendimentos adequados. Finalmente, a operacionalização do Programa Mãe Curitibana partiu das Unidades Básicas de Saúde (UBS) para as maternidades e os serviços de referência às gestantes de risco através de uma central de marcação de consultas especializadas e informatização da rede de saúde⁶.

O sistema informatizado foi implantado em todos os níveis da SMS de Curitiba a partir de 1999, visando melhor acompanhar a população atendida nas UBS do município. No prontuário eletrônico consta a vinculação ao pré-natal, a classificação do risco gestacional, tipo de parto, avaliação puerperal precoce e tardia e orientações referentes ao planejamento familiar. No ato de inscrição no Programa Mãe Curitibana, a gestante é informada sobre a maternidade onde será vinculada, agendando uma visita ao local antes da data prevista para o parto⁶.

Desde a criação em 1999, cerca de 200 mil gestantes e seus recém-nascidos foram acompanhados pelo programa, cerca de 13% foram diagnosticadas como de médio ou alto risco e a via de parto foi vaginal em 70% dos casos. Em 2010, 89,6% das pacientes vincularam-se no início da gravidez e puderam fazer sete ou mais consultas de pré-natal. O número de gestantes com menos de 20 anos de idade caiu de 19,8% em 1998 para 14,2% em 2010. A mortalidade infantil reduziu-se de 16,6 por 1.000 nascidos vivos (NV) em 1998

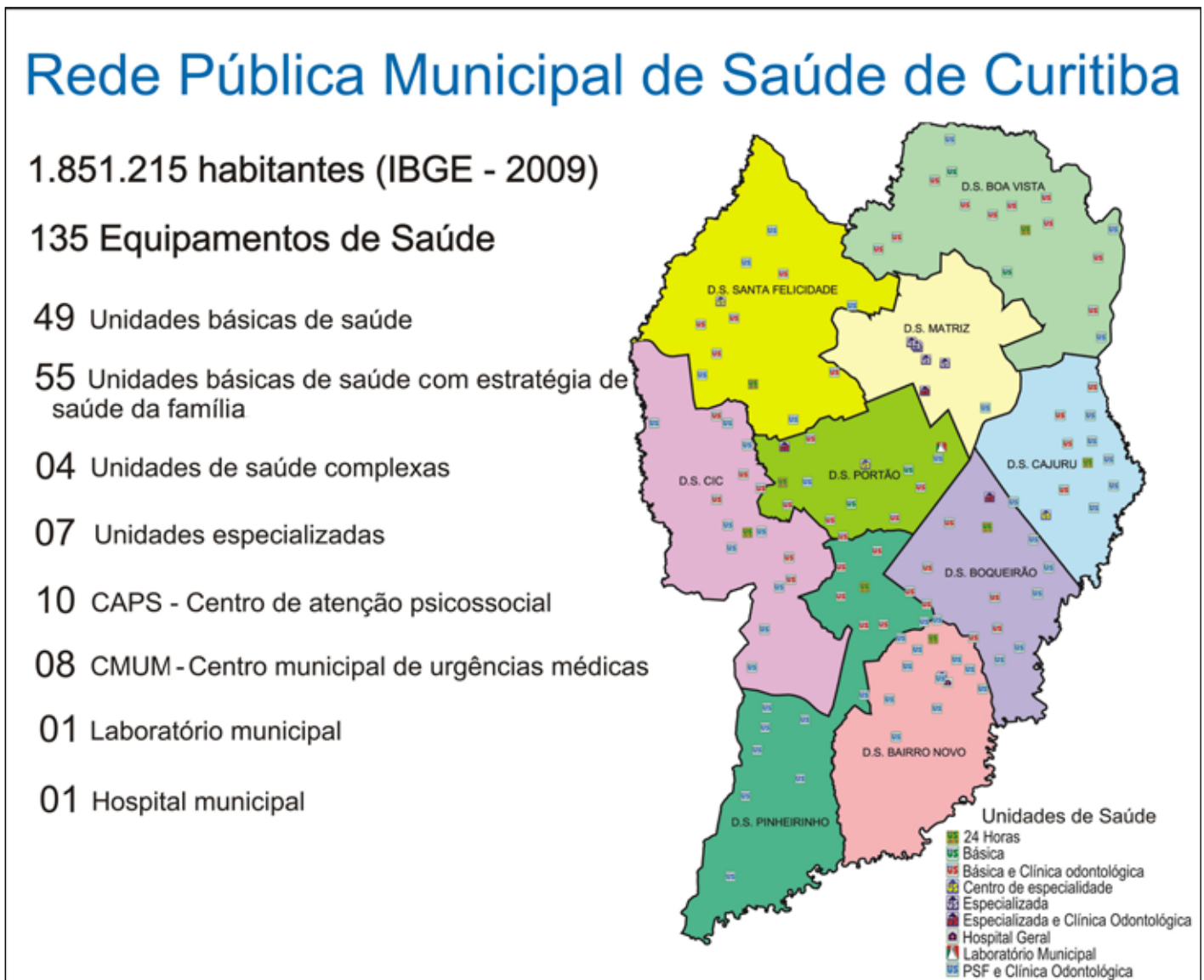


Figura 1 - Rede Pública Municipal de Saúde de Curitiba.

para 8,9 por 1.000 NV em 2009 e 2010. A mortalidade materna também caiu de 60,5 por 100 mil NV entre 1994 e 1999 para 43,9 por 100 mil NV de 2000-2005 e nos últimos 5 anos para 38,6 por 100 mil NV.

No sentido de reduzir a transmissão vertical do HIV e outras doenças, o Programa Mãe Curitibana tem como estratégia a captação precoce da gestante, sua vinculação ao pré-natal, seguida da realização dos exames laboratoriais e o acompanhamento dos tratamentos. Além disto, o programa introduziu protocolos institucionais^{5,7} com o objetivo de normatizar e unificar as condutas diagnósticas e terapêuticas em toda a rede municipal de saúde. A UBS é a porta de entrada para a vinculação ao programa e a equipe de saúde é responsável pelo acompanhamento das gestantes de sua área de abrangência. Existe uma relação direta das UBS com os prestadores ambulatoriais credenciados que também realizam o pré-natal, bem como com a maternidade de referência.

Visando ampliar o acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV e possibilitar a prevenção da transmissão vertical de forma universal

e eficaz no momento do parto, em março de 2007 foi implantada a oferta do teste rápido (TR) para HIV nas maternidades de Curitiba. Esta testagem contempla todas as parturientes, independentemente de serem vinculadas ao SUS, sendo o TR ofertado no momento da admissão na maternidade, tendo a gestante realizado ou não a sorologia previamente. Se o resultado for positivo, será feito o teste confirmatório e iniciadas as medidas profiláticas recomendadas pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS-BR). A implantação da testagem rápida é um importante passo, especialmente nos casos em que a gestante não realizou o pré-natal ou não apresenta os resultados dos exames realizados no pré-natal. No período de 2007 a 2010 já foram fornecidos para as maternidades de Curitiba 87.580 testes rápidos, com 119 resultados positivos (0,14%) entre as gestantes testadas. Um resumo da história da aids no Brasil e em Curitiba pode ser visto na **Figura 2**.

No momento da vinculação da gestante ao programa, são solicitados os seguintes exames previstos no protocolo de pré-natal da SMS⁷: eritrograma, tipagem sanguínea, glicemia de jejum, parcial

- **1980** - Primeiro caso de aids no Brasil
- **1984** - Primeiro caso de aids em Curitiba
- **1985** - Portaria 236 cria o Programa Nacional de DST/Aids no Ministério da Saúde do Brasil
- **1988** - Criação do Sistema Único de Saúde (SUS), lei 8.080
- **1991** - Início da distribuição gratuita de AZT
- **1996** - Promulgação da lei 9.313 sobre fornecimento gratuito de medicamentos para a aids
- **08/03/1999** - Implantação do Programa Mãe Curitibana, com protocolo de pré-natal, oferta do teste HIV para todas as gestantes de forma descentralizada em todas as unidades básicas de saúde do município em Curitiba. Estabelecido o fluxo específico para o acompanhamento de pré-natal, parto, puerpério e assistência ao recém-nascido na maternidade e posterior monitoramento ambulatorial. A prevalência de gestantes HIV-positivo era de 0,51% e a taxa de transmissão vertical do HIV, de 5,06%
- **08/03/2007** - O teste rápido passa a ser ofertado em todas as maternidades de Curitiba (públicas e/ou privadas)
- **Maió/2009** - Implantação do Programa Pai Presente visando o acompanhamento e a testagem (HIV e sífilis) dos parceiros das gestantes do Programa Mãe Curitibana. Em 2009 a prevalência de gestantes HIV-positivo voltou a 0,51% e a taxa de transmissão vertical do HIV reduziu para 2,46%.

Figura 2 - História do HIV/aids no Brasil e em Curitiba.

de urina, urocultura, VDRL, HBsAg, sorologia para HIV e toxoplasmose (IgG e IgM, se reagente será feita também a avidade de IgG). A coleta destes exames é realizada na própria UBS, com orientação pré e pós-testagem. Esta estratégia permite a detecção de alterações no início da gestação, resultando em ações e intervenções precocemente. A repetição da sorologia no terceiro trimestre da gestação é realizada em todas gestantes negativas para HIV na primeira coleta. Nas amostras de sangue coletadas de gestantes em 2009, houve uma prevalência de 47,0% de anticorpos IgG para toxoplasmose, 1,32% de IgM e 0,13% de avidade de IgG baixa ou indeterminada. A prevalência de sífilis em gestantes foi de 0,21% em 2009 e de gestantes HIV-positivo foi de 0,51% (dados fornecidos pelo LMC e CE-SMS).

O LMC é considerado referência nos quesitos tecnologia de informação e automação laboratorial, sendo responsável pelo diagnóstico laboratorial de toda a rede municipal de forma centralizada e atende às UBS interligadas *online*. Realiza diariamente cerca de 250 pesquisas de anticorpos para HIV 1 e 2. No ano de 2010 foram realizados no LMC um total de 27.487 testes HIV em gestantes, sendo 62 positivos (0,23%). Somente no mês de janeiro de 2011 foram realizados 2.537 testes de triagem para HIV em gestantes de Curitiba, sendo três positivos.

Em 1999, o diagnóstico de HIV 1 e 2 no LMC era realizado segundo a portaria SVS-488 de 17/06/1998. Esta portaria foi substituída em 28/01/2003 pela portaria nº 59/GM. Atualmente a realização da sorologia para HIV segue a portaria MS 151/2009 de 14/10/2009, cujos principais avanços são a obrigatoriedade de resultados expressos numericamente, incluindo o ponto de corte (*cut-off*) e a unidade de medição do método utilizado, além

da orientação para solicitação de teste molecular (carga viral de HIV) para todas as gestantes com resultado sorológico indeterminado.

Através do sistema informatizado, o Laboratório Municipal envia relatórios quinzenais para a coordenação do Programa Mãe Curitibana e para o Centro de Epidemiologia da SMS de Curitiba de todas as gestantes com resultados alterados de urocultura, toxoplasmose, sífilis, HIV e hepatites. Quanto ao HIV, o laboratório também envia uma carta por malote para a autoridade sanitária da UBS na qual a gestante é acompanhada, visando a busca ativa e o início precoce do acompanhamento especializado. Desta forma, as gestantes são monitoradas em tempo real tanto pelas coordenações quanto pelas unidades básicas de referência das usuárias, visto que todos estes resultados são disponibilizados também no prontuário eletrônico de cada paciente. Isto possibilita que o comparecimento nas consultas, o tratamento e os exames de controle possam ser avaliados, melhorando o acompanhamento das gestantes.

Os exames de carga viral (CV) do HIV inicialmente eram realizados no Laboratório Central do Paraná (LACEN-PR), mas desde 1997 foram implantados também no LMC. Em 1997 era realizada a CV com sensibilidade de 80 cópias/mL de plasma pelo método Nuclisens® (empresa BioMérieux, na época chamada de Organon). Em 2002, passou a ser utilizado o método de PCR da empresa Roche (sensibilidade: 400 cópias/mL) e atualmente se utiliza a tecnologia b-DNA da empresa Siemens (sensibilidade: 50 cópias/mL). O LMC realiza uma média de 800 exames de CV/mês, sendo que todos os médicos da rede municipal de Curitiba estão autorizados a solicitar esta quantificação de carga viral, assim como a contagem

de linfócitos T CD4/CD8+ para acompanhamento e monitoramento do HIV. Em 2007 foi implantado também no LMC o teste de genotipagem pela metodologia Viroseq®, da empresa Abbott, substituída desde 2008 pela metodologia Trugene®, da empresa Siemens. Até dezembro de 2010 foram genotipadas 412 amostras de HIV de pacientes de Curitiba (dados informados pelo Setor de Biologia Molecular do LMC, 2010).

Por ocasião da sua implantação no ano 2000, a vigilância epidemiológica de criança exposta ao HIV foi vinculada à notificação da gestante HIV-positivo, tendo como objetivo estimar a prevalência de gestantes infectadas e a taxa de transmissão vertical do HIV. A notificação das gestantes HIV-positivo (CID Z21) é obrigatória em todo o Brasil (Portaria nº 993/GM de 04 de setembro de 2000), sendo as fichas de notificação digitadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), gerenciado pelo Ministério da Saúde. A análise dos dados destas notificações, juntamente com a retroalimentação das UBS e dos distritos sanitários permitem que a coordenação do Programa Mãe Curitibana e o Centro de Epidemiologia (CE) da SMS de Curitiba estudem a prevalência de gestantes HIV-positivo, a taxa de transmissão vertical do HIV, o coeficiente de incidência de aids em recém-nascidos e o número de abortos, natimortos e neomortos dentre as gestantes e os recém-nascidos acompanhados nos nove distritos sanitários de Curitiba. A série histórica destes dados nos anos de 2000 a 2009 pode ser visualizada na **Tabela 1**.

Observa-se que no ano de 2000 foram notificadas 151 gestantes HIV-positivo residentes no município de Curitiba, com uma prevalência de 0,52%. Comparando-se esta taxa nos triênios 2000-2002 e 2007-2009, observa-se que houve uma diminuição da prevalência de 0,51% para 0,44%, o que corresponde a uma diminuição estatisticamente significativa ($p = 0,038$). Esta mesma análise por triênios

também evidencia que, apesar da diminuição de recém-nascidos infectados de cerca de seis casos anuais para aproximadamente três, não houve diferença estatística ($p = 0,35$) nas taxas de transmissão vertical no triênio 2000-2002 (4,55%) e 2007-2009 (3,18%), provavelmente devido à baixa amostragem para estes cálculos.

Sabendo-se que a transmissão vertical do HIV ocorre em até 30% dos casos quando nenhuma intervenção profilática é realizada, dentre as 1.169 gestantes HIV-positivo de Curitiba nos anos de 2000-2009 poderiam ocorrer 350 recém-nascidos infectados pelo HIV. Neste contexto, o total de 44 recém-nascidos infectados nestes 10 anos evidencia que foi possível evitar que cerca de 306 crianças fossem infectadas verticalmente pelo HIV no município de Curitiba.

Visto que a viragem sorológica durante a gestação representa um grande risco para a transmissão vertical do HIV, foi lançado em maio de 2009 o Programa Pai Presente ao pré-natal, no qual é ofertado ao parceiro da gestante, já na primeira consulta, a realização das sorologias para HIV e sífilis. Cerca de 2.500 maridos, namorados, noivos e companheiros das mulheres cadastradas no programa compareceram às consultas médicas iniciais, mais de 450 acompanharam as gestantes na visita à maternidade referenciada para o parto e 1.300 homens participaram das Oficinas do Pai Presente – encontros periódicos convocados pelas unidades de saúde para preparar os futuros pais e as gestantes para lidar com as mudanças causadas pela gravidez e a chegada do recém-nascido. De maio de 2009 até fevereiro de 2011 foram coletados 1.604 exames de VDRL, com seis exames alterados (0,37%) e 1.470 exames de HIV, com 12 resultados positivos (0,8%).

Com o aumento da adesão da gestante e do parceiro ao pré-natal, busca-se a redução da incidência da transmissão vertical, pois o diagnóstico precoce do HIV é imprescindível para o controle da

Tabela 1 - Série histórica dos casos de gestantes HIV-positivo notificadas e investigadas no período de 2000 a 2009 - Curitiba-PR.

Indicadores Mãe Curitibana (2000 - 2009) – Casos de gestantes HIV-positivo								
Ano	Gestante HIV+	RN infectado	Prevalência gestantes HIV+*	Taxa de transmissão vertical** (%)	Coeficiente de incidência – criança***	Óbitos maternos	Aborto/natimorto/neomorto	Nascidos vivos
2000	151	5	0,52	3,50	0,17		8	29.031
2001	143	12	0,53	9,02	0,44		10	27.108
2002	126	1	0,48	0,83	0,04		6	26.371
Subtotal 2000 a 2002	420	18	0,51	4,55	0,22		24	82.510
2003	119	5	0,48	4,50	0,20	1	7	24.856
2004	119	4	0,47	3,60	0,16	1	7	25.209
2005	100	4	0,41	4,26	0,16		6	24.547
2006	85	3	0,34	3,70	0,12		4	24.707
Subtotal 2003 a 2006	423	18	0,43	4,01	0,16		24	99.319
2007	96	5	0,39	5,26	0,21		1	24.375
2008	102	2	0,40	2,06	0,08		5	25.344
2009	128	3	0,51	2,46	0,12		6	24.861
Subtotal 2007 a 2009	326	10	0,44	3,19	0,13		12	74.580
Total	1.169	44	0,46	3,97	0,17		60	256.409

* Dados preliminares até 28/01/2011 SINAN (analisados pelo Centro de Epidemiologia da SMS de Curitiba).

* = /100 NV.

** = RN infectados x 100 / gestantes HIV+ – aborto-natimorto-neomorto.

*** = /1.000 NV.

epidemia, sendo seus resultados fundamentais para se monitorar/avaliar epidemiologicamente e instituir políticas públicas importantes para o manejo desta infecção.

DISCUSSÃO

O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a implementar um programa nacional para prevenir a transmissão vertical do HIV e grandes avanços vêm sendo conquistados pelo programa nacional de DST/Aids desde a década de 1990. Este programa preconiza o aconselhamento e a oferta da testagem HIV durante a assistência do pré-natal, recomenda o não aleitamento materno, disponibiliza o acesso universal à terapia antirretroviral (TARV), incorpora novos regimes terapêuticos, possibilita a monitoração da carga viral do HIV e contagem de células CD4, assim como o acesso a serviços especializados^{3,8}.

As estratégias de prevenção tiveram grande impacto sobre a redução da transmissão vertical do HIV e sobre a qualidade de vida dos pacientes infectados. Um dos maiores avanços demonstrados pelo protocolo 076 do *Aids Clinical Trial Group* (ACTG 076) foi o uso profilático da zidovudina (AZT) administrada durante o pré-natal (via oral), no período periparto (via endovenosa) e ao recém-nascido (via oral). Esta intervenção permite reduzir a TV do HIV em 68%, sendo considerada a estratégia isolada de maior efetividade. Sabendo-se que a carga viral materna elevada é o principal indicador do risco para esta forma de transmissão, passaram a valer esquemas profiláticos e terapêuticos com três antirretrovirais durante a gestação. Nas mulheres com carga viral superior a 1.000 cópias/mL mantém-se a clara indicação de cesareana programada, devendo ser evitadas ao máximo a corioamniorrexe prolongada, o parto instrumentalizado, episiotomia e manobras invasivas sobre o feto. O pediatra também deve evitar microtraumatismos de mucosa nas manobras aspirativas, utilização do AZT neonatal precoce e por período de 6 semanas, assim como o aleitamento artificial⁹.

Contudo, apesar de estas medidas profiláticas serem conhecidas, amplamente divulgadas e acessíveis no Brasil, um número significativo de novos casos de HIV entre crianças menores de 5 anos continua a ocorrer anualmente, sendo quase a totalidade por transmissão vertical. No início da década de 1990, período anterior a estas estratégias, a taxa de transmissão vertical do HIV no Brasil era de aproximadamente 16%¹⁰. Já em 2004, segundo um estudo multicêntrico do Ministério da Saúde conduzido pela Sociedade Brasileira de Pediatria, a taxa média estimada de transmissão vertical do HIV no Brasil foi de 6,8%, variando entre 13,4% na região Norte e 4,3% na região Centro-Oeste do país¹¹. O artigo publicado em dezembro de 2010 por Grangeiro, Escuder & Castilho analisa a epidemia da aids no Brasil e também evidencia importantes diferenças regionais no acesso aos serviços de saúde, na testagem HIV, início oportuno do tratamento antirretroviral (TARV) e na taxa de mortalidade, resultando na tendência de crescimento da doença nos municípios de médio porte populacional (cerca de 100.000 habitantes), principalmente nas regiões Norte e Nordeste do País¹².

Chama a atenção que grande parte destes locais ainda persiste sem ambulatórios especializados em aids, sem aporte de recursos do Ministério da Saúde para o controle da doença e representam baixa parcela dos exames anti-HIV realizados pelo SUS. Em contrapartida, os municípios que apresentam epidemias de grande magnitude com tendência à redução ou estabilização foram aque-

les que implantaram medidas para diagnóstico, atenção à saúde e organização de programas para o enfrentamento da doença¹².

Sabe-se que, na ausência de intervenções preventivas, cerca de 30% das crianças nascidas de mães HIV-positivo são infectadas¹³. Destes recém-nascidos, menos de um terço infecta-se durante a gestação, 70% durante o trabalho de parto e no momento do parto, havendo um risco acrescido de 7 a 20% por exposição ao aleitamento materno. Assim, após 1994, os países e serviços de saúde que incorporaram regimes terapêuticos, aconselhamento e testagem HIV durante a assistência do pré-natal e inibição da lactação, diminuíram significativamente a transmissão vertical do HIV, atingindo taxas inferiores a 2%¹¹. No Brasil, de 1996 a 2008, o número de casos e óbitos de crianças com aids foi reduzido em 67% e 65%, respectivamente, como resultado das diferentes estratégias para evitar a transmissão vertical do HIV, assim como da administração da terapia antirretroviral altamente efetiva (HAART) para as crianças infectadas. A melhoria da morbidade, mortalidade e sobrevivência das crianças brasileiras com aids demonstra benefícios claros das políticas de acesso universal e gratuito aos medicamentos antirretrovirais associados ao cuidado integral.

No entanto, questões importantes ainda precisam ser resolvidas, principalmente quanto às desigualdades sociais, operacionais e regionais na cobertura e na qualidade da assistência e vigilância epidemiológica em diferentes regiões do País¹⁴. Neste contexto, o Ministério da Saúde propôs metas de redução das taxas de transmissão vertical do HIV de 30% em cada região brasileira para os anos de 2009 e 2011. Isto significou que a região sul do Brasil, que em 2004 apresentava taxas de 4,9%, deveria reduzir a transmissão vertical do HIV para 3,4% em 2009 e 2,4% em 2011¹⁵.

De encontro com estas metas, o impacto do Programa Mãe Curitibana em relação à assistência de gestantes HIV-positivo pode ser observado pela diminuição da taxa de transmissão vertical de 5,1% em 1999 para 2,5% em 2009 (valor próximo à meta de 2011 para a região sul). A prevenção da infecção de aproximadamente 300 crianças em 10 anos mostra-se como um benefício palpável das ações integradas de vigilância, profilaxia e assistência disponibilizadas pelo sistema de saúde pública do município e do País. Contudo, o fato de ainda ocorrer a transmissão vertical do HIV mesmo na vigência de um programa com esta abrangência deve-se a várias situações de difícil manejo, como a soroconversão durante a gestação e a detecção da soropositividade somente no parto (principalmente em profissionais do sexo, moradoras de ruas e usuárias de drogas – *crack*). Além disto, muitas gestantes, ao saberem do diagnóstico de HIV, mudam de endereço, escondem o diagnóstico, rasuram ou rasgam a carteira da gestante, não tomam a medicação, dificultando assim o seguimento assistencial.

Nos países desenvolvidos, a falta de oferecimento do teste é um dos principais motivos para as gestantes não realizarem a triagem HIV. Embora a maioria dos obstetras apoie a realização da sorologia no pré-natal, a solicitação do exame geralmente depende da percepção do médico sobre o risco destas mulheres. Dados descritos no artigo de Veloso *et al.* indicam que, apesar do alto índice de aceitação do teste de HIV, um quarto das gestantes que frequentam o pré-natal não tem sido testada. Por outro lado, a probabilidade fazer uma sorologia durante a gestação é maior dentre as mulheres com conhecimento adequado sobre a disponibilidade de intervenções para prevenir a transmissão vertical do HIV, independentemente de raça ou etnia, idade, escolaridade ou número

de filhos. Esta publicação descreve os resultados de testes rápidos sistemáticos realizados em parturientes do Rio de Janeiro e de Porto Alegre entre março de 2000 e abril de 2002, evidenciando uma prevalência de HIV de 6,5% (93/1.439) em Porto Alegre e 1,3% (49/3.778) no Rio de Janeiro¹⁶. A maioria das mulheres foi testada durante o trabalho de parto em Porto Alegre e no pós-parto, no Rio de Janeiro. Este estudo deixa claro que, como mais de 95% dos partos no Brasil são realizados em hospitais, o momento do parto representa uma importante oportunidade para detecção do HIV, o que poderia acontecer com a implantação do teste rápido sistematicamente em todas as maternidades brasileiras *24 horas por dia, nos 7 dias da semana*¹⁶. Em Curitiba, apesar da alta cobertura da testagem HIV nas gestantes vinculadas ao Programa Mãe Curitiba, iniciou-se em março de 2007 a disponibilização do teste rápido para parturientes de todas as maternidades públicas e privadas do município. Os resultados desta estratégia estão sendo levantados e serão publicados ainda neste ano.

Estudos epidemiológicos brasileiros revelam também uma mudança no perfil dos pacientes infectados pelo HIV, com um aumento de casos em heterossexuais, mulheres e pessoas com baixa renda. No Estado do Paraná, até junho de 2010 foram notificados 28.376 pacientes com aids, com coeficiente de incidência de 16,8 casos/100.000 habitantes em 2009, estando em 15^o lugar entre os estados brasileiros¹⁷. A maioria destes pacientes vive na região metropolitana e na capital (Curitiba), onde estudos-sentinela demonstraram uma taxa de prevalência de cerca de 0,6% de positividade na testagem HIV. Em relação aos genótipos virais circulantes, estudos publicados recentemente avaliando os subtipos do HIV na região sul do Brasil demonstraram uma frequência de 21,5% do subtipo C em adultos de Curitiba, sendo que dentre os pacientes menores de 13 anos infectados por transmissão vertical, o subtipo C correspondeu a cerca de 50% dos casos. O conhecimento da distribuição dos subtipos virais é importante para definir a tendência de uma determinada epidemia e auxilia a estabelecer medidas de intervenção e prevenção específicas para cada população^{18,19}.

De uma forma geral, observa-se que em locais onde as medidas profiláticas preconizadas pelo Ministério da Saúde foram implantadas na rotina do pré-natal, as taxas de transmissão vertical reduziram-se consideravelmente¹⁵. A padronização de processos baseada em protocolos de pré-natal, parto e puerpério em toda a rede e a constante capacitação de profissionais em todos os níveis de atendimento leva à melhor eficiência nestes resultados. Em Curitiba, a descentralização da saúde, o processo de territorialização e a implementação da vigilância possibilitaram que as intervenções de saúde e organização dos serviços ocorressem de maneira adequada para resolver problemas locais. Assim como as conquistas que o Programa Mãe Curitiba alcançou desde 1999, modelos de assistência pública pré-natal e políticas de saúde vêm ocorrendo também em outras cidades do Brasil. A implantação de medidas preventivas da transmissão vertical do HIV no município do Rio de Janeiro desde 1996 gerou uma queda na taxa de TV para níveis em torno de 3% em 2005. Por outro lado, ainda há muito a ser concretizado no âmbito operacional, como a agilidade do resultado, a garantia do aconselhamento pré e pós-testagem e a capacitação dos profissionais envolvidos com o pré-natal e o parto²⁰.

No município de Ribeirão Preto, desde 1996 é oferecido o teste anti-HIV para todas as gestantes da rede básica de saúde. A prevalência em gestantes diminuiu de 0,65% (2003) para 0,48% (2007).

Contudo, devido ao fato de muitas gestantes não comparecerem no hospital de referência, no ano de 2000 foi introduzido também o teste rápido em todas as maternidades de Ribeirão Preto, o que incrementou a prevenção da transmissão vertical²¹. A cidade de São Paulo apresenta uma taxa de transmissão vertical em 2006 de 2,6%⁸, ano em que implantou o programa de assistência integral às gestantes de toda a cidade, chamado “Rede de Proteção à Mãe Paulistana”. O programa oferece consultas, exames e transporte público gratuito durante a gestação, assistência no parto e no pós-parto, enxoval e a possibilidade de escolha entre as 38 maternidades municipais conveniadas ao SUS. Em novembro de 2010, este programa atingiu a marca de mais de meio milhão de partos assistidos na capital, tendo 98% das gestantes cadastradas cumprido todas as consultas de pré-natal²².

Vários estudos publicados na última década também ilustram como a transmissão vertical do HIV é um processo multifatorial e dinâmico, com características regionais e locais entre as populações de diferentes regiões do Brasil. Publicação de 2011 descreve as taxas de transmissão vertical de HIV de 2,5% na cidade de Campo Grande (MS), 3,2% em Porto Alegre (RS), 6,8% em Campos dos Goytacazes (RJ) e 21,7% em Goiânia (GO)²³.

Em relação à triagem sorológica, no Estado do Mato Grosso do Sul somente 1,18% (496 de 41.859) das gestantes havia sido triado para HIV em 1999. Já em 2003, com a implantação do “Programa de Proteção à Gestante”, passou-se para uma triagem de HIV em 83% das 39.183 gestantes vinculadas, patamar semelhante ao de países desenvolvidos, cuja testagem varia entre 76% e 94%²⁴. Contudo, não somente a testagem HIV, mas toda triagem sorológica de gestantes visando prevenir a transmissão vertical resulta em enorme benefício para toda a população e provável economia aos municípios, devido à minimização dos cuidados intensivos e de reabilitação decorrentes de infecções congênitas como aids, sífilis, toxoplasmose, hepatites etc.

A triagem laboratorial das gestantes em Curitiba durante o ano de 2009 demonstrou prevalência para sífilis em 0,21% e 0,13% para toxoplasmose recente (baixa avidéz de IgG). O trabalho realizado na unidade de medicina fetal do Hospital de Base (FUNFARME), em São José do Rio Preto, avaliou 574 gestantes de risco com idades entre 13 a 44 anos, demonstrando que 62% (345/556) das gestantes apresentavam anticorpos IgG e 3,4% (19/556) IgM para *Toxoplasma gondii*; 0,9% (5/561) de VDRL reagente; 1,8% (10/554) de HBsAg reagente e 2,1% (11/531) de anticorpos anti-HIV nas gestantes pesquisadas²⁵.

Em relação ao HIV, Curitiba evidenciou uma redução estatisticamente significativa da prevalência de gestantes HIV-positivo de 0,51% entre 2000-2003 para 0,44% entre 2007-2009, sugerindo possíveis benefícios de medidas como o planejamento familiar, anticoncepcionais, preservativos, laqueadura e vasectomia oferecidas para toda a população assistida. Além disto, as intervenções profiláticas como a testagem descentralizada de gestantes, parturientes e parceiros, o encaminhamento para ambulatórios especializados, a medicação antirretroviral na gestação-parto-RN, cesareana eletiva, a inibição da lactação e o acompanhamento de puerpério e puericultura contribuíram para evitar que cerca de 306 crianças fossem infectadas verticalmente pelo HIV no município de Curitiba nestes 10 anos.

Novos estudos devem ser realizados para avaliar também o possível impacto econômico do programa, comparando os custos das estratégias de triagem e profilaxia de infecções congênitas em relação aos custos de cuidados intensivos (UTI), atendimentos espe-

cializados e de reabilitação (técnicas de aprendizado, recuperação visual etc.) das crianças infectadas verticalmente.

Concluindo, desde sua implantação, em 1999, o Programa Mãe Curitibana tem buscado constantemente ampliar o acesso da população ao pré-natal através de medidas que contribuam para aumentar o número de profissionais capacitados, assim como otimizar o fluxo de atendimento entre a rede e seus serviços terceirizados. Além disso, o sistema integrado *online* da rede municipal de saúde disponibiliza a qualquer tempo e em qualquer unidade integrada o acesso aos dados clínicos e resultados laboratoriais. Este constante cruzamento de dados e o monitoramento pelo prontuário eletrônico e por relatórios estatísticos fornecidos pelo LMC, tanto para a coordenação do Programa Mãe Curitibana quanto ao Centro de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde, possibilitam intervenções rápidas que contribuem para minimizar os danos das infecções congênicas na população atendida pela rede de saúde pública do município de Curitiba.

Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração de todas as pessoas que auxiliaram na implantação e revisão histórica do Programa Mãe Curitibana. Também agradecemos ao Dr. Nilton Willrich, pelo auxílio nos cálculos estatísticos do presente estudo, e à Nilza Teresinha Faoro, pela organização das informações relativas à rede municipal de saúde pública do município de Curitiba.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ducci L. O sistema de saúde em Curitiba. In: Ducci L, Pedotti MA, Simão MG, Moysés SJ. Curitiba: a saúde de braços abertos. Rio de Janeiro: CEBES; 2001.
- Moysés SJ. A construção social do distrito sanitário. In: Ducci L, Pedotti MA, Simão MG, Moysés SJ. Curitiba: a saúde de braços abertos. Rio de Janeiro: CEBES; 2001.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes. Manual de bolso – Série Manuais, n. 46. Brasília; 2010. 172 p. Acessado em: 18/03/2011. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/recomendacoes-para-profilaxia-da-transmissao-vertical-do-hiv-e-terapia-antirretroviral-e-2>
- Mendes EV. Programa Mãe Curitibana: uma Rede de Atenção à Mulher e à Criança em Curitiba, Paraná. Relatório apresentado à Organização Pan-Americana da Saúde em outubro de 2009.
- Jimenez EJB, Krajden ML, Uhlig RFS, Pchebilski LT. Curitiba. Secretaria Municipal da Saúde. Protocolo de Emergências e Urgências em Obstetrícia nas Maternidades Vinculadas ao Programa Mãe Curitibana. 2009. Acessado em: 18/03/2011. Disponível em: http://sitesms.curitiba.pr.gov.br/saude/sms/protocolos/urg_emer.pdf
- Jimenez EJB. Avançando na atenção materno-infantil: Programa Mãe Curitibana. In: Ducci L, Pedotti MA, Simão MG, Moysés SJ. Curitiba: a saúde de braços abertos. Rio de Janeiro: CEBES; 2001.
- Curitiba. Secretaria Municipal da Saúde. Programa Mãe Curitibana. Protocolo de Pré-natal, Parto, Puerpério e Atenção ao Recém-Nascido, 2005. Acessado em: 28/03/2011. Disponível em: <http://sitesms.curitiba.pr.gov.br/saude/sms/protocolos/protocolo.htm>
- Matida LH (coord.). Relatório do Projeto de Pesquisa: Avaliação da transmissão vertical do HIV no Estado de São Paulo, Brasil. 32 pág. Publicado em outubro/2010. Acessado em: 18/03/2011. Disponível em: http://www.crt.saude.sp.gov.br/resources/crt_aids/pdfs/evento_sifilis/caderno_estudo_de_avaliacao_da_transmissao_vertical_do_hiv_do_esp.pdf
- Duarte G, Quintana SM, El Beitone P. Estratégias que reduzem a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1. Rev Bras Ginecol Obstet [online]. 2005; 27(12): 768-778.
- Tess BH, Rodrigues LC, Newell ML, Dunn DT, Lago TD. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother to child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil. São Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. AIDS 1998; 12: 513-20.
- Menezes-Succi RC. Mother-to-child transmission of HIV in Brazil during the years 2000 and 2001: results of a multi-centric study. Cad Saúde Pública 2007; 23: 379-389.
- Grangeiro A, Escuder MML, de Castilho EA. A epidemia de AIDS no Brasil e as desigualdades regionais e de oferta de serviço. Cad. Saúde Pública 2010; 26: 12.
- Sperling RA, Shapiro DE, Coombs RW, Todd JA, Herman SA, McSherry GD et al. Maternal viral load, Zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. N Engl J Med 1996; 335: 1621-9.
- Ramos Jr AN, Matida LH, Hearst N, Heukelbach J. AIDS in Brazilian Children: History, Surveillance, Antiretroviral Therapy, and Epidemiologic Transition, 1984-2008. AIDS Patient Care STDS. 2011 Mar 17. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21413856> Acessado em: 28/03/2011.
- Brasil. Ministério da Saúde. MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Plano Operacional - Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis. Acessado em: 24/10/07. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/plano_operacional_281107.pdf
- Veloso VG, Portela MC, Vasconcelos MTL, Matzenbacher LA, Vasconcelos ALR, Grinsztejn B et al. HIV rapid testing as a key strategy for prevention of mother-to-child transmission in Brazil. Rev Saúde Pública 2008; 4: 5.
- Brasil. Ministério da Saúde. MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico DST/AIDS junho/2009 a julho/2010 – Versão preliminar dos dados epidemiológicos de DST/HIV/AIDS. Acessado em: 01/12/2010. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/boletim-epidemiologico-2010>
- Raboni SM, Almeida SM, Rotta I, Ribeiro CEL, Rosário D, Vidal LR et al. Molecular epidemiology of HIV 1 clades in Southern Brazil. Rio de Janeiro, Mem Inst Oswald Cruz, 2010; 105(8): 1044-1049.
- Silva MMG, Telles FQ, Cunha CA, Rhame FS. HIV subtype, epidemiological and mutational correlations in patients from Paraná, Brazil. Braz J Infect Dis 2010; 14(5): 495-501.
- Rio de Janeiro. Secretaria Municipal da Saúde (SMS/RJ). Transmissão vertical do HIV no Município do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.saude.rio.rj.gov.br> Acessado em:
- Ribeirão Preto. Secretaria Municipal da Saúde. Transmissão vertical do HIV. Disponível em <http://www.saude.ribeiraopreto.sp.gov.br/> Acessado em: 14/02/2011.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Importante avanço na saúde. Acessado em: 26/02/2011 no site da SBP. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria = 52&id_detalhe = 3815&tipo_detalhe = s
- Gonçalves VLMA, Troiani C, Ribeiro AA, Spir PRN, Gushiken EKK, Vieira RB et al. Vertical transmission of HIV-1 in the Western Region of the State of São Paulo Rev Soc Bras Med Trop 2011; 44(1): 4-7.
- Dal Fabbro MMFJ, Moraes SPZR, Cunha RV, Freitas GMB, Botelho CA, Freitas HG et al. Cobertura da testagem sorológica e prevalência da infecção pelo HIV entre gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999 a 2003. Rev Epidemiol Serv Saúde 2005; 14(2): 105-110.
- Gonçalves MAS, Matos CCB, Spegorin LCJF, Oliani DCMV, Oliani AH, Mattos LC. Seropositivity rates for toxoplasmosis, rubella, syphilis, cytomegalovirus, hepatitis and HIV among pregnant women receiving care at a Public Health Service, São Paulo State, Brazil. Infect Dis 2010; 14(6): 601-605.

Endereço para correspondência:

LOURDES TEREZINHA PCHEBILSKI

Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba
Centro de Informações em Saúde – CIS Mãe Curitibana
Rua Francisco Torres, nº 830 - Ed. Laucas – Centro
CEP: 80.060-130 – Curitiba-PR, Brasil
Tel.: (55 41) 3350-9455 – Fax: (55 41)3350-9498
E-mail: maecuritibana@sms.curitiba.pr.gov.br

Recebido em: 18.02.2011

Aprovado em: 31.03.2011

QUERER É PODER? A AUSÊNCIA DO USO DE PRESERVATIVO NOS RELATOS DE MULHERES JOVENS

WANT POWER? THE LACK OF CONDOM USE IN REPORTS OF YOUNG WOMEN

Karla Carolina S Ribeiro¹, Josevânia da Silva², Ana Alayde W Saldanha³

RESUMO

Introdução: as construções sócio-históricas de gênero constituem um entrave para a negociação do uso do preservativo pela mulher, por priorizarem o enfoque maternal e a procriação, opondo-se à proposta de prevenção. **Objetivo:** analisar a vulnerabilidade às DST e à gravidez não planejada em adolescentes femininas. **Métodos:** tratou-se de um estudo de campo, sendo pesquisados 8.471 adolescentes, dos quais 62% do sexo feminino; com média de idade de 16,6 anos. Foi utilizado um questionário estruturado autoaplicado e grupos de discussões. O primeiro instrumento foi analisado através de estatística descritiva e o segundo, através da análise categorial. **Resultados:** no que se refere à prática sexual, 31% dos participantes declararam vida sexual ativa, com iniciação aos 15,6 anos para o sexo feminino e aos 14,6 anos para o masculino. A ausência de preservativo na primeira relação sexual foi referida por 35% dos homens e 39% das mulheres, enquanto 21% dos homens e 43% das mulheres não o usaram na última relação sexual. Nas explicações dadas nos grupos de discussões, destacam-se a inexperiência, a existência de crenças negativas, a imprevisibilidade do ato, a dificuldade de obtenção, a falta de informações e o tipo de vínculo afetivo. **Conclusão:** observa-se maior dificuldade das mulheres na utilização das práticas preventivas, devido à manutenção de crenças historicamente construídas que as colocam em situação de dependência subjetiva, levando a situações de maior vulnerabilidade. Ações nas comunidades, tendo como foco as redes de relações afetivo-sexuais, podem revelar-se uma abordagem mais eficaz para reduzir o risco de infecções com as DST/aids e gravidez não planejada em adolescentes.

Palavras-chave: vulnerabilidade, adolescência, gênero, sexualidade, DST

ABSTRACT

Introduction: the socio-historical constructions of gender constitute an obstacle to the negotiation of condom use by women, by prioritizing the maternal and procreation focus, opposing the proposal for prevention. **Objective:** to analyze vulnerability to STD and unplanned pregnancy in female adolescents. **Methods:** it was a field of study, which surveyed 8,471 adolescents, of whom 62% were females, with a mean age of 16.6 years old. We used a structured self-administered questionnaire and discussion groups. The first instrument was analyzed using descriptive statistics and the second through the categorical analysis. **Results:** regarding the sexual practice, 31% of participants report having active sexual life, with initiation of 15.6 years for females and 14.6 years for males. The lack of condoms at first intercourse was reported by 35% of men and 39% of women, while 21% of men and 43% of women did not use it at their last sexual intercourse. Among the explanations given in the discussion groups, we highlight the inexperience, the existence of negative beliefs, the unpredictability of the act, the difficulty of obtaining the condom, lack of information and type of bonding. **Conclusion:** there is greater difficulty for women in the use of preventive practices due to the maintenance of historically constructed beliefs that place them in situation of subjective dependence, leading to situations of greater vulnerability. Actions in the communities, and focused networks emotional-sexual relationships, may prove a more effective approach to reduce the risk of infection with DST/aids and unplanned pregnancy in adolescents.

Keywords: vulnerability, adolescence, gender, sexuality, STD

INTRODUÇÃO

No Brasil, instâncias governamentais em diferentes níveis têm considerado com frequência a definição das Nações Unidas para juventude (faixa etária de 15 a 24 anos de idade), ou população jovem para a faixa etária de 10 a 24 anos de idade, uma vez que é mais abrangente em termos geracionais, perpassando o conceito de infância, adolescência e juventude. Em consonância com o Fundo de População das Nações Unidas (UNFPA) e a Organização Mundial de Saúde (OMS), para fins de atuação no Brasil, o presente estudo também adota a definição mais abrangente de juventude (de 10 a 24 anos de idade), caracterizada por mudanças físicas, psicológicas e comportamentais. Nesse contexto, a literatura²⁻⁴ tem demonstrado interesse no estudo acerca das práticas sexuais e de saúde de jovens desde a adolescência, uma vez que a vulnerabilidade, em termos de risco epidemiológico para doenças sexualmente transmissíveis (DST), é perpassada por características individuais, sociais e programáticas.

No tocante à vulnerabilidade individual, dentre outros aspectos, busca-se compreender a associação entre conhecimento acerca do preservativo e seu uso efetivo durante os relacionamentos sexuais, o que é indissociável de uma análise acerca do acesso aos insumos de prevenção, ou seja, a vulnerabilidade programática.

A noção de vulnerabilidade busca fornecer elementos para avaliar as diferentes chances que todo e qualquer indivíduo tem de se contaminar, dado o conjunto formado por certas características individuais e sociais de seu cotidiano, julgadas relevantes para a sua maior exposição ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou sua menor chance de proteção⁵. Nesse contexto, estudos e discussões acerca da iniciação sexual, frequentemente ocasionada na adolescência, têm despertado o interesse de gestores de políticas públicas⁴, principalmente quando se considera a associação entre as condutas dos adolescentes quando da primeira relação sexual e a influência desta na manutenção de padrões comportamentais no percurso posterior da vida sexual. Assim, têm significativa importância as ações em políticas públicas de saúde voltadas para esse grupo etário e tendo em vista a prevenção às DST através do uso consistente do preservativo em todas as relações sexuais.

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde⁶, cerca de quatro milhões de jovens tornam-se sexualmente ativos todos os anos. No entanto, parte desses adolescentes inicia e mantém sua vida sexual

¹Doutoranda em Psicologia Social da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

²Doutoranda em Psicologia Social (UFPB).

³Doutora em Psicologia. Departamento de Psicologia (UFPB).

*Financiado pelo CNPq.

sem o uso contínuo do preservativo em suas relações sexuais. Não obstante, estima-se que, no Brasil, mais de 70% dos casos de aids (síndrome da imunodeficiência adquirida) correspondem a indivíduos entre 20 e 39 anos, inferindo-se que uma parcela considerável desses pacientes contraiu o vírus na adolescência⁶.

Estudo realizado no contexto brasileiro⁷ com amostra representativa de adolescentes demonstrou que o crescimento da aids entre os jovens pode estar relacionado à não utilização do preservativo. Os resultados indicaram que 10,2% dos jovens do sexo masculino não utilizam e nunca utilizaram nenhum método para evitar as DST ou a gravidez, sendo esta vulnerabilidade às DST/aids maior entre as mulheres, com índice de 13,6%.

Embora sejam relevantes as conquistas na minimização das desigualdades entre os gêneros, há de se considerar o abismo social ainda existente, demarcado, entre outros, pela combinação da violência material e simbólica, relacionada ao comportamento sexual de homens e mulheres no âmbito familiar e social, pela assimetria na capacidade de tomar decisões e efetivá-las e pelos poucos espaços onde possa manifestar queixas e resolver pendências⁸.

As mulheres deparam-se com barreiras no processo de negociação do uso do preservativo com os parceiros, que acabam detendo o poder de decisão a esse respeito, comprometendo a possibilidade de se adotar medidas preventivas, tanto em relação a doenças de transmissão sexual, quanto à gravidez⁹. Conjuntura esta evidenciada por Saldanha⁸, demonstrando que a dominância das relações sexuais é atribuída a uma característica masculina, reforçada pela postura passiva por parte das mulheres, favorecida pela idealização do amor romântico. Nesse contexto, pode ocorrer o fenômeno da desconfiança intrínseca, no qual as mulheres mais jovens temem ser consideradas experientes demais, enquanto as mais velhas se reportam ao medo de desagradar ao parceiro, pois o uso do preservativo pode ser encarado como uma prova de desconfiança⁹.

Os padrões de uso do preservativo não estão apenas associados às condições de gênero e faixa etária, mas também ao conjunto complexo de percepções que os jovens têm, em particular as mulheres, das relações sexuais e afetivas, o que lhes permite classificar essas relações em diversas modalidades que obedecem a princípios e lógicas distintas, acarretando situações e vivências com níveis diferenciados de vulnerabilidades^{7,10}. Nesse sentido, o uso inconsistente do preservativo pode estar associado às variantes do significado da relação afetiva-sexual. Em relacionamentos ocasionais, o preservativo teria a função exclusiva de prevenir as DST, mas não a gravidez. Já em relacionamentos estáveis que envolvem afeto e confiança, verifica-se a redução do uso do preservativo, com maior utilização de outros métodos anticoncepcionais, o que relativiza o tema da prevenção às DST/aids¹¹. Tais práticas ocorrem não só entre as mulheres jovens, mas também em mulheres adultas em relacionamentos estáveis, uma vez que “a confiança no parceiro”, e o não uso do preservativo como forma de demonstrar amor ao parceiro, apresentam-se como justificativas em seus discursos⁸.

Ao longo de três décadas de luta pela redução dos casos de HIV/aids, observa-se a mudança de configurações para além da noção de grupos de risco. No entanto, as ações propostas para o enfrenta-

mento da epidemia entre mulheres ainda têm como desafio maior articular a prevenção e a assistência, no que se refere à promoção de autonomia sexual e reprodutiva. Especialmente na adolescência, esta articulação deve ser agregada a uma discussão ampla, crítica e reflexiva que abarque os contextos de produção discursiva acerca do corpo, da sexualidade e das identidades psicossociais “de” e “entre” os gêneros.

OBJETIVO

Através de um estudo comparativo entre os gêneros, analisar a vulnerabilidade às DST e à gravidez não planejada em mulheres jovens.

MÉTODOS

Este estudo foi dividido em duas etapas: a primeira etapa constituiu-se em um estudo *epidemiológico descritivo*. Na segunda etapa, a partir dos resultados da primeira etapa, foram formados grupos de discussões com os adolescentes, objetivando o aprofundamento da formação das diferentes percepções e atitudes acerca do tema em questão.

A amostra representativa da população foi determinada por um processo de múltiplos estágios, estratificada por região geográfica do Estado da Paraíba, porte demográfico (grande porte, médio porte, pequeno porte e rural) e pela presença de escolas estaduais de ensino médio. Inicialmente, de forma probabilística, dentro de cada microrregião, foram sorteadas as 34 cidades que fizeram parte do estudo, representando as 23 microrregiões inseridas nas quatro mesorregiões da Paraíba. O número amostral foi efetuado considerando um intervalo de confiança de 95%, erro de 2% e a prevalência estimada em 50%.

A amostra deste estudo foi constituída por 8.741 jovens matriculados em escolas públicas do Estado da Paraíba, com média de idade de 16 anos (DP = 2,0; variando de 12 a 20 anos), sendo 62% do sexo feminino. Em relação ao porte demográfico das cidades, a amostra dividiu-se em 2.119 (25%) em cidades de grande porte, 1.421 (17%), médio porte, 2.860 (33%), pequeno porte e 2.186 (25%) em cidades com características rurais.

O instrumento utilizado na primeira etapa foi um questionário estruturado autoaplicável, contemplando as características socio-demográficas e práticas preventivas. Na segunda etapa foi utilizada a técnica de Grupo de Discussão. Os grupos, com duração de 1 hora e 40 minutos cada, tinham em média dez participantes, com número equivalente em relação ao sexo. A condução foi feita por dois pesquisadores, seguindo uma orientação semidirigida a partir dos resultados do questionário quantitativo, com a participação espontânea e consentimento informado.

O banco de dados quantitativos foi construído no *software* SPSS e analisado através de estatística descritiva e de testes bivariados (teste *t* de Student, qui-quadrado e correlação) para verificação de associações entre as variáveis do estudo. A análise dos conteúdos dos grupos de discussão foi realizada com base na Análise Categorial Temática, determinada a partir dos temas suscitados e processados em uma série de etapas, de acordo com a proposta de Figueiredo¹⁷.

Este estudo foi realizado considerando-se os aspectos éticos pertinentes a pesquisas envolvendo seres humanos, tendo sido

submetido à avaliação e aprovado pelo Comitê de Ética do CCS – UFPB.

RESULTADOS

A prática sexual foi afirmada por 31% (N = 2.732) dos jovens, dos quais 64% são do sexo masculino, com iniciação em média aos 15 anos de idade. Visando destacar a vulnerabilidade dos participantes, a **Tabela 1** apresenta os dados em relação à ausência do uso de preservativo pelos jovens no primeiro intercurso sexual e na última relação sexual, bem como a frequência do uso em todas as relações sexuais (*sempre, algumas vezes, nunca*). Estes dados são ainda apresentados por gênero e por porte das cidades.

Ao se destacar os dados referentes ao primeiro e último intercurso sexual, observa-se que enquanto o uso de preservativo aumenta para o gênero masculino (14%), cai para o gênero feminino (4%), ou seja, durante o transcurso da vida sexual, os meninos passam a usar mais o preservativo, enquanto as meninas descartam o seu uso. Além disso, ao observar o uso de preservativo em todas as relações sexuais, verifica-se diferença significativa entre o uso *sempre*, maior entre os meninos, enquanto a maioria das meninas refere usar *algumas vezes*.

O porte das cidades não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao primeiro intercurso sexual. Ao se tratar da última relação sexual, observou-se menor uso entre os jovens residentes em cidades de pequeno porte e zona rural, entretanto, o uso *sempre* também foi relatado nestas mesmas cidades.

Embora a frequência de relações sexuais no último mês tenha sido maior entre as mulheres jovens – 67% das mulheres, em detrimento de 36% dos homens –, provavelmente devido à maior frequência de relacionamentos fixos entre as mulheres (68%), essa vivência sexual ocorre em um contexto de vulnerabilidade ao HIV/aids, caracterizado pela redução do uso do preservativo quando comparado à primeira e à última relação sexual. Tal vulnerabilidade é acentuada quando se analisam todas as relações sexuais, nas quais a maioria das mulheres fez uso do preservativo em suas relações sexuais apenas *algumas vezes* ou *nunca*.

No que se refere aos jovens do sexo masculino, visualiza-se o inverso, com maior assinalamento no uso sistemático de preservativo e menor no uso *algumas vezes*, quando comparados às mulheres. Esses dados podem estar relacionados à multiparceria, visto que 38% tiveram quatro ou mais relacionamentos sexuais, bem como a característica das relações, isso é, não são relacionamentos fixos, o que, para alguns adolescentes, justificaria o uso do preservativo.

De acordo com os relatos dos jovens nos grupos de discussão, a ausência de preservativo na primeira relação sexual está associada à inexperiência, dificuldade no manejo, e crenças de que na primeira relação sexual não é possível engravidar ou contrair DST.

“Na primeira vez, não usa o preservativo por falta de experiência, muita gente faz sem saber como usar, aí acaba não usando por falta de experiência.” (Mas/GP)

“Tem vezes que acontece mais assim, que não usa porque aquele momento chega de repente, e muitos pensam: Não, é a primeira vez, não tem problema não.” (Mas/MP)

“É assim, o cara está pegando uma menina e aí acontece e na hora não tem camisinha, vai fazer o que? Vai assim mesmo.” (Mas/GP)

“Ninguém sabe quando vai transar, na hora h ninguém quer fazer de camisinha, na verdade, se tem ou não tem, na maioria das vezes rola do mesmo jeito.” (Mas/ZR)

“Na primeira relação só pensam no momento, acham que na primeira vez não se pega nada e nem engravida, mas muitas acabam engravidando.” (Fem/ZR)

“Porque o sexo é mais prazeroso sem a camisinha.” (Fem/GP)

“De certa forma porque a camisinha tira muito o prazer também, da relação sexual, creio eu que seja uma das formas que leva essas pessoas a não usarem a camisinha.” (Mas/ZR)

Nessa perspectiva, as informações transmitidas no meio de pertencimento dessa população vão interferir de forma significativa nas atitudes desses jovens, criando tabus e estereótipos de comportamento.

“Assim, eu já vi em jornais que muitos dizem que usar na primeira vez dói, que não presta, que com a camisinha fica tudo mais desconfortável.” (Fem/MP)

O grau de conhecimento sobre as questões reprodutivas, especificidades relacionadas ao gênero, o tipo de envolvimento afetivo do momento, bem como de acesso aos métodos também são citados como dificultadores para o uso do preservativo²¹. A forma de acesso aos métodos preventivos acaba se tornando um fator preditivo para que ocorra uma atividade sexual de maneira segura, e ainda segundo os autores, muitos desses jovens ainda não têm acesso a serviços adequados ao atendimento de suas necessidades em termos de saúde sexual.

Quando solicitados a explicar os motivos por que, passada a imprevisibilidade da primeira relação sexual, a ausência do preservativo se mantém nas relações subsequentes, observou-se que um dos aspectos determinantes é a dificuldade na obtenção e o constrangimento na procura no sistema público de saúde. Neste último

Tabela 1 – Ausência do uso de preservativo na primeira e última relação sexual e uso em todas as relações sexuais (N = 2.725)

Variáveis	Gênero		p	GP	Porte Cidades			p
	Masculino	Feminino			MD	PP	ZR	
1ª Intercurso	35%	39%	0,01	40%	38%	34%	35%	0,06
Última relação sexual	21%	43%	0,00	34%	30%	26%	28%	0,01
Todas relações sexuais								
<i>Sempre</i>	53%	34%	0,00	42%	45%	49%	47%	0,01
<i>Algumas vezes</i>	36%	54%		44%	39%	41%	44%	
<i>Nunca</i>	10%	11%		12%	13%	8%	8%	

caso, a preocupação se dá pelo medo da descoberta pelos pais da vida sexual ativa dos/das jovens e a conotação negativa dada pela sociedade para sexualidade na adolescência.

“Mas se ela faz com o namorado dela, ninguém sabendo, isso aí não é errado não, se ela procura o posto corre o risco de alguém saber e o povo do posto tem um bocão.” (Mas/GP)

“Muitos adolescentes têm vergonha de ir no posto, muitos os pais não sabem que têm vida sexual ativa. Então como ele vai chegar, fazer uma ficha para ser atendido, procurar um médico no hospital é muito complicado, sem contar que no interior todo mundo conhece todo mundo.” (Fem/PP)

“No posto oferece de graça, mas as meninas sentem vergonha de pegar, porque as outras pessoas vão pensar mal e tudo.” (Mas/ZR)

Outra explicação remete ao tipo de relacionamento afetivo envolvido, se ocasional ou estável. A partir dos dados, observou-se que 68% das mulheres jovens são monogâmicas, tendo permanecido com o parceiro da iniciação sexual, enquanto 73% dos homens declararam-se poligâmicos (38% com mais de quatro parceiras). Essa hipótese se confirma a partir dos discursos que atribuem ao masculino o sexo como necessidade física e ao feminino, como prova de amor.

Além disso, a utilização do preservativo para estes jovens está associada aos parceiros ocasionais. Observa-se que estar afetivamente envolvido, ter confiança, tempo de relacionamento, sentir medo de perder o parceiro (a), associados aos conceitos de fidelidade, estabilidade, parceiro fixo e monogamia, conferem a sensação de sexo seguro e resultam na decisão de não uso do preservativo²². A relatividade do uso do preservativo, tendo como base a afetividade existente, pode ser observada através dos relatos dos participantes:

“A gente usa com aquela mulher que você sabe que está ficando com todo mundo ou com uma desconhecida. Agora com a namorada que já se confia, não é preciso usar.” (Mas/GP)

“Principalmente os homens, eu acho que eles usam mais preservativo com as profissionais do sexo, por que daí eles não têm confiança nessas pessoas, daí eu acho que eles usam mais com essas pessoas, já com a namorada usam bem menos.” (Fem/MP)

“Depende do tempo do namoro, né. Se for um namoro recente assim, a pessoa fica meio assim, né, mas se já for uns 4, 5 anos, aí fica mais fácil, a pessoa já conhece o parceiro bem.” (Fem/ZR)

“Se a minha namorada já usa a pílula, por que usar a caminha, acho melhor ficar com a pílula.” (Mas/PP)

Neste caso, o tipo de vínculo, ou seja, o *status* do relacionamento afetivo-sexual – “ficar” ou namorar – influencia no uso de preservativo. O namoro é entendido como um relacionamento sério, que envolve confiança e o prazer de estar com a pessoa enamorada. O ficar não é apenas descrito como algo passageiro e apenas diversão, ele também é visto como primeiro passo para namoro, é uma fase de observar, de conhecer, podendo ser descrito como a transição do imprevisível para o concreto. Giddens²³ chama esse relacionamento de amor confluyente, no

qual o relacionamento dura enquanto houver a satisfação entre os parceiros, diferentemente do amor romântico. Sobre esse aspecto, observa-se que o afeto, o amor e a transa não são questões objetivas, mas que envolvem sentimentos e emoções. Nesse momento, passam a acreditar que, numa relação de amor, usar o preservativo é sinal de desconfiança ou, então, forma de dar liberdade à traição.

Corroborando com esses dados, Azevedo¹⁶, ao estudar comportamento sexual de jovens na Cidade de João Pessoa, observou que o preservativo é visto como símbolo de infidelidade ou desconfiança, para ser utilizado apenas em relacionamentos com parceiros “não conhecidos”, ou ainda como obstáculo ao prazer sexual pleno. Estes mesmos dados foram observados em pesquisa desenvolvida por Santos, Rodrigues e Carneiro²⁴, em estudantes do ensino médio na cidade de Patos-PB, no qual os autores descreveram uma relação entre a atividade sexual e o tipo de relacionamento afetivo; os adolescentes que estavam ancorados na confiança do namoro não fizeram uso do preservativo na sua primeira experiência, colocando-se em situação de vulnerabilidade às DST.

Partindo do pressuposto de que o uso de preservativo não é um comportamento individual, precisando ser aceito pelo casal, foi inquirido aos participantes que respondessem no questionário se era “difícil convencer o parceiro a usar o preservativo” e nos grupos de discussão, os mesmos foram solicitados a explicar os motivos que levavam a uma possível dificuldade. Entre os jovens que já haviam iniciado a vida sexual, os dados demonstraram uma diferença significativa ($p > 0,001$, segundo o teste T de Student) entre as respostas femininas e masculinas, conforme pode ser visto na **Tabela 2**. Este resultado ratifica uma maior dificuldade feminina em negociar o uso do preservativo. Além disso, estes resultados não se diferenciaram, tendo como base o gênero, em nenhuma classificação geográfica do Estado, demonstrando que as diferenças se mantêm.

Essa mesma alternativa foi verificada em relação ao porte demográfico das cidades, sendo observado que as cidades de grande porte não se diferenciaram significativamente ($p > 0,05$, T de Student) das cidades de médio e pequeno porte, porém os dados evidenciaram diferenças significativas no que se refere às cidades de grande porte e zona rural ($p < 0,01$, T de Student); onde as primeiras apresentaram uma menor dificuldade de transação entre os parceiros. Estes dados podem indicar maior dificuldade em negociar o preservativo com o parceiro(a) em comunidades menores, que têm como regime de conduta uma visão dos papéis sociais muito mais delimitada, onde o sexo masculino tem a primazia e demanda a conduta do ato sexual, fato esse evidenciado na perspectiva do ficar entre os jovens.

As explicações dadas sobre a dificuldade em pedir ao parceiro para usar o preservativo nos grupos, são diferentes entre os gêneros. Para as meninas, a dificuldade está no medo de desagradar e perder o parceiro ou passar uma visão de “serem experientes”. Para os meninos, o comportamento da parceira em solicitar o uso do preservativo gera desconfiança. Estes diferentes pontos de vista levam à ausência de diálogo e, conseqüentemente, da negociação quanto ao uso, criando uma zona de silêncio onde o medo das conseqüências limita as ações, levando-os a um contexto de vulnerabilidades.

Tabela 2 – Concordância sobre a dificuldade em convencer o parceiro a usar preservativo, segundo gênero e porte das cidades (N = 2.725)

Variável	Gênero			Porte Cidades			
	Masculino	Feminino	p	GP	MD	PP	ZR
É difícil convencer o parceiro a usar o preservativo?	21%	31%	0,00	21%	24%	25%	27%

“Se o namorado não quiser a mulher não usa, pois fica com medo de perder ele.” (Fem/GP)

“A mulher não pede para o namorado, tem medo de ele não gostar ou achar ela experiente demais, já rodada.” (Fem/MP)

“Na verdade é difícil pedir ao namorado, eles dizem que não, é melhor não.” (Fem/PP)

“A menina tem vergonha de pedir para o namorado usar preservativo, tem medo de ele não gostar.” (Fem/ZR)

Embora se considere a progressiva autonomia das mulheres frente à vivência subjetiva do seu corpo e de suas práticas sexuais, a submissão ao parceiro e a necessidade constante de satisfazê-lo em detrimento às suas reais necessidades ainda se apresenta como característica dos relacionamentos de muitas mulheres. Verifica-se esta submissão no momento de negociar o uso do preservativo, ao sentirem-se pressionadas a corresponder às expectativas dos parceiros, deixando que a decisão do uso ou não do preservativo fique sujeita ao exercício de poder, intrínseco às relações de gênero^{8,9}.

A diferença nas relações de poder entre os gêneros, construídas socialmente, são evidenciadas já na família, mais especificamente nos conteúdos vinculados ao domínio familiar, os quais divergem de acordo com o gênero: para as mulheres, são abordadas as temáticas da virgindade e gravidez, enquanto para os homens, questões referentes à relação sexual e aids. Essa diferença de discurso e ações no contexto familiar, bem como no meio social, também se apresenta no contexto da Paraíba, conforme os relatos dos participantes.

“No meu quarto sempre aparece (preservativo), vem do nada, creio que é minha mãe; minha irmã mais velha nunca recebeu, também ela não ia ser dessas que andam com o preservativo, demonstrando que é uma qualquer.” (Mas/GP)

“Por que eu acho assim, como os meninos são mais liberais, então eles estão mais preocupados em prevenir contra a doença, e como as meninas são mais quietas, na dela, daí eu acho que quando elas vão praticar elas vão se prevenir contra a gravidez indesejável, porque eu acho que uma criança de 14 anos não vai querer ficar grávida, né?” (Fem/MP)

“No caso também, da sua mãe, quando um homem sai com camisinha, a mãe e o pai tá sempre lá, tá tudo bem, você tá certo, agora se uma mulher colocar uma camisinha dentro da bolsa, Ave Maria o mundo acaba.” (Fem/ZR)

Observou-se, portanto, que a vulnerabilidade às DST e gravidez não planejada na adolescência é um processo complexo, perdurando crenças sociais arraigadas, que estão presentes na formação dos jovens, tendo como base as desigualdades de gênero, a apropriação e assimilação do relacionamento amoroso como algo plenamente natural que deve se basear na confiança, o que leva à relatividade da prevenção. Neste contexto, as mulheres jovens se apresentaram ainda mais vulneráveis, tendo em vista a manutenção de crenças de

passividade frente ao parceiro, colocando-se na dependência dele para a utilização do preservativo, persistindo o discurso do “ser do outro em detrimento de ser de si”.

CONCLUSÃO

As mudanças longitudinais no uso do preservativo ocorrem em função das alterações no desenvolvimento dos relacionamentos, havendo um decréscimo no uso no interior dos relacionamentos monogâmicos e estáveis. A família, por sua vez, tem papel fundamental na promoção e manutenção de práticas preventivas, as quais estão relacionadas aos discursos acerca dos gêneros e da sexualidade estabelecidos com os adolescentes antes da iniciação sexual. Assim, considera-se que as ações nas comunidades, tendo com foco as famílias e as redes de relações afetivo-sexuais, podem revelar-se uma abordagem mais eficaz para reduzir o risco de infecções com as DST/aids e gravidez não planejada.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses no desenvolvimento do estudo.

REFERÊNCIAS BICLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Decreto-Lei nº 8.069 de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o estatuto da criança e do adolescente e da outras providências. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil] 1990; Seção 1, 128(227): 13.564-13.577.
2. Camilo VMB, Freitas FLS, Cunha VM, Castro RKS, Sherlock MSM, Pinheiro PNC et al. Educação em Saúde sobre DST/AIDS com Adolescentes de uma Escola Pública, utilizando a Tecnologia Educacional como Instrumento. DST - J bras Doenças Sex Transm 2009; 21(3): 124-128.
3. Matson PA, Adler NE, Millsstein SG, Tschann JM, Ellen JM. Developmental changes in condom use among urban adolescent females: Influence of partner context. J Adolesc Health 2010; 17(5): 1.
4. Paiva V, Calazans G, Venturi G, Dias R. Idade e uso de preservativo na iniciação sexual de adolescentes brasileiros. Rev Saúd Públ 2008; 42(1): 45-53.
5. Ayres JRCM. HIV/Aids e abuso de drogas entre adolescentes: Vulnerabilidade e avaliação de ações preventivas. São Paulo: Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1996.
6. Ministério da Saúde (BR). Manual de rotinas para assistência de adolescentes vivendo com HIV/AIDS. Brasília (DF): Secretaria de Vigilância em Saúde/ Programa Nacional de DST/AIDS; 2006.
7. Silva LB, Abramovay M. Construções sobre Sexualidade na Juventude. In: Abramovay MERA, Esteves LCG, org. Juventudes: outros olhares sobre a diversidade. Brasília: Ministério da Educação, Secretaria de Educação Continuada, Alfabetização e Diversidade: Unesco; 2007. p. 227-267.
8. Saldanha AAW. Vulnerabilidade e Construções de enfrentamento da soropositividade ao HIV por mulheres infectadas em relacionamento estável. Tese de doutorado (Psicologia). São Paulo: Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/ Universidade de São Paulo; 2003.

9. Alves CA, Brandão ER. Vulnerabilidades no uso de métodos contraceptivos entre adolescentes e jovens: interseções entre políticas públicas e atenção à saúde. *Ciênc Saúd Colet* 2009; 14(2): 661-670.
10. Saldanha AAW, Carvalho EAB, Diniz RF, Freitas ES, Félix SMF, Silva EAA. Comportamento sexual e vulnerabilidade à AIDS: um estudo descritivo com perspectiva de práticas de prevenção. *DST - J bras Doenças Sex Transm* 2008; 20(1): 36-44.
11. Jiménez AL, Gotlieb SLD, Hardy E, Zaneveld LJD. Prevenção de doenças sexualmente transmissíveis em mulheres: associação com variáveis socioeconômicas e demográficas. *Cad Saúd Públ* 2001; 17(1): 55-62.
12. Department of Health and Human Services. Youth Risk Behavior Surveillance System(BRFSS). US: Center for Disease Control and Prevention; 1999. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss4905a1.htm> Acessado em: 25/01/2011.
13. Farias Júnior JC. Estilo de vida de escolares do ensino médio no município de Florianópolis. Dissertação de Mestrado (Educação Física). Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2002.
14. De Bem MFL. Estilo de Vida e Comportamentos de risco de estudantes trabalhadores do ensino médio de Santa Catarina. Tese de Doutorado. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2003.
15. Amaral ACG. O uso do Álcool e a Vulnerabilidade à AIDS: estudo com adolescentes gaúchos e paraibanos. Dissertação de Mestrado (Psicologia Social). João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2008.
16. Azevedo RLW. Aspectos Psicossociais da Sexualidade Adolescentes Associada à Vulnerabilidade ao HIV/AIDS. Dissertação de Mestrado (Psicologia Social). João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2007.
17. Figueiredo MAC. Profissionais de Saúde e AIDS. Um estudo diferencial. *Medicina (Ribeirão Preto)* 1993; 26(3): 393-407.
18. Alves AS, Lopes MHBM. Uso de métodos anticoncepcionais entre adolescentes universitários. *Rev Bras Enferm* 2008; 61(2): 170-177.
19. Guerriero I, Ayres JRCM, Hearst N. Masculinidade e vulnerabilidade ao HIV de homens heterossexuais. *Rev Saúd Públ* 2002; 36(4): 50-60.
20. Cabral S. Contracepção e gravidez na adolescência na perspectiva de jovens pais de uma comunidade favelada do Rio de Janeiro. *Cad Saúd Públ* 2003; 19(2): 283-292.
21. Teixeira AMFB, Knauth DR, Fachel JMG, Leal AF. Adolescentes e uso de preservativos: as escolhas dos jovens de três capitais brasileiras na iniciação e na última relação sexual. *Cad Saúd Públ* 2006; 22(7): 1385-1396.
22. Geluda K, Bosi MLM, Cunha AJLA, Trajman A. "Quando um não quer, dois não brigam": um estudo sobre o não uso constante de preservativo masculino por adolescentes do Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúd Públ* 2006; 22(8): 1671-1680.
23. Giddens A. A transformação da intimidade: sexualidade, amor e erotismo nas sociedades modernas. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista; 1993.
24. Santos SMJ, Rodrigues JA, Carneiro WS. Doenças Sexualmente Transmissíveis: Conhecimento de alunos do ensino médio. *J bras Doenças Sex Transm* 2009; 21(2): 65-70.
25. Garbin CAS, Lima DP, Dossi AP, Arcieri RM, Rovida TAS. Percepção de Adolescentes em relação a Doenças Sexualmente Transmissíveis e Métodos Contraceptivos. *J bras Doenças Sex Transm* 2010; 22(2): 60-63.

Endereço para correspondência:

KARLA CAROLINA SILVEIRA RIBEIRO

Rua Enfermeira Ana Maria Barbosa de Almeida, 426/403, Edifício Ellus, Bancários
 CEP: 58052-270 – João Pessoa/PB
 Fone/Fax: (83) 8811-9564
 E-mail: karlacribeiro@yahoo.com.br

Recebido em: 25.06.2011
 Aprovado em: 17.08.2011

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES PORTADORES DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV) COINFECTADOS COM O VÍRUS DA HEPATITE C (HCV) NO AMBULATÓRIO DE DST/AIDS DA CIDADE DE CRICIÚMA

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) COINFECTED WITH HEPATITIS C VIRUS (HCV) IN THE CLINIC OF DST/AIDS CITY OF CRICIÚMA

Camila B Calegari¹, Roberto T Oenning², Andréa C Spillere³, Maria Joanna B Trento⁴, Deborah G Fuzina⁵

RESUMO

Introdução: a coinfeção HIV/HCV representa um problema de saúde pública, dificultando o tratamento tanto do HIV quanto da hepatite C, pela maior hepatotoxicidade. Por compartilharem via de transmissão similar, é frequente encontrar a coinfeção HCV em pacientes HIV-positivo. **Objetivo:** conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de HIV que estão coinfectados pelo vírus da hepatite C no ambulatório de DST/aids da Cidade de Criciúma-SC. **Métodos:** trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, documental e exploratório em que foram avaliados prontuários de 97 pacientes que frequentavam o ambulatório de DST/aids de Criciúma no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2009. **Resultados:** de uma amostra de 97 prontuários analisados, 25% dos pacientes eram do sexo feminino e 75%, do sexo masculino. A média de idade entre as mulheres foi: $43,29 \pm 9,888$ DP e em homens: $42,61 \pm 23,364$ DP. Quanto à situação sexual, 74% eram heterossexuais, 9%, homossexuais, 8%, ignorados, 6%, bissexuais e 3%, profissionais do sexo. Com relação à situação de risco, 30% eram usuários de droga intravenosa, 2%, hemofílicos e 68%, ignorados. No tocante à prática sexual, 65% tinham múltiplos parceiros, 16%, parceiro fixo, 15%, ignorados, 3%, parceiro com HIV/aids, 1%, múltiplos parceiros e parceiro com HIV/aids. **Conclusão:** a coinfeção HIV/HCV ocorre com mais frequência nos homens, já que esses pacientes estão mais expostos que as mulheres a fatores de risco. A via de transmissão sexual pode ter alguma importância na transmissão de HCV, pelo menos no presente estudo. Porém, ainda são necessários estudos subsequentes que possam confirmar essa hipótese levantada com o atual estudo.

Palavras-chave: hepatite C, HIV, portadores de coinfeção HIV/HCV, DST

ABSTRACT

Introduction: HIV/HCV coinfection represents a public health issue, complicating the treatment of both HIV and hepatitis C through increased hepatotoxicity. By sharing similar route of transmission coinfection of HCV in HIV positive patients is often found. **Objective:** to know the epidemiological profile of patients with HIV who are coinfecting with hepatitis C virus in the clinic of STD/aids in the city of Criciúma, SC. **Methods:** this documentary is a retrospective, descriptive and exploratory study that evaluated charts of 97 patients who attended in the STD/aids clinic in Criciúma from jan/2007 to dec/2009. **Results:** from a sample of 97 files reviewed, 25% of patients were female and 75% male. The average age among women was: 43.29 ± 9.888 SD and men: 42.61 ± 23.364 SD. As for the sexual situation 74% were heterosexual, homosexual 9%, 8% ignored, 6% bisexual, 3% were sex workers. In relation to risk 30% were intravenous drug users, hemophiliacs 2% and 68% ignored. Regarding sexual practices, 65% had multiple partners, 16% steady partner, 15% ignored, 3% partner with HIV/aids, 1% partner with multiple partners and HIV/aids. **Conclusion:** coinfection HIV/HCV occurs more frequently in males, since these patients are more susceptible than women to risk factors. The route of sexual transmission may have some importance in the transmission of HCV, at least in this study. However, subsequent studies that can confirm this hypothesis with the current study are needed.

Keywords: hepatitis C, HIV, patients coinfecting HIV/HCV, STD

INTRODUÇÃO

A coinfeção, definida no presente estudo pela existência simultânea da hepatite C (HCV) com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), representa um grande problema de saúde pública, principalmente entre os usuários de drogas injetáveis (UDI), pela complexidade do tratamento e pela mortalidade associada. O tratamento antirretroviral (TARV) para estes pacientes pode levar a uma maior hepatotoxicidade relacionada aos medicamentos ou à própria infecção pelo HCV¹.

A coinfeção do vírus da hepatite C (HCV) em pessoas portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV) é frequentemente observada em virtude de estes vírus apresentarem similaridade em suas rotas de transmissão, principalmente no que se refere à via parenteral². Estima-se que, atualmente, 40 milhões de pessoas estejam infectadas com o HIV-1 no mundo e que mais de 30% dos indivíduos com HIV estejam coinfectados com o HCV³.

A coinfeção HIV-1/HCV é comum na Europa e nos EUA, com aproximadamente 30% dos indivíduos infectados com HIV-1 e 10% dos pacientes infectados com HCV². Como o HCV é um vírus de transmissão parenteral, sua incidência é elevada em países onde o HIV-1 se tornou uma epidemia entre usuários de drogas intravenosas⁴.

No Brasil, a prevalência depende da área geográfica considerada, variando de 8,9% a 54%⁵. Os dados mostram que, na região Nordeste, apenas 8,4% dos pacientes adquirem o HIV por uso de drogas injetáveis, diferentemente das regiões Sudeste e Sul, que apontam 25,8% e 30,7%, respectivamente⁶.

¹ Graduanda em Medicina pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

² Médico. Especialista em Infectologia do Hospital Regional de São José. Professor de infectologia na UNESC.

³ Graduanda em Medicina pela UNESC.

⁴ Graduanda em Medicina pela UNESC.

⁵ Graduanda em Medicina pela UNESC.

Vinculação do artigo:

Curso de Medicina – Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde - Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

Pela importância que essas infecções adquiriram no mundo contemporâneo e pelas eventuais divergências na literatura, no que tange à evolução dos pacientes coinfectados, torna-se fundamental que se entenda o comportamento dessas infecções em nosso meio⁷.

OBJETIVO

Conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de HIV que estão coinfectados pelo vírus da hepatite C no ambulatório de DST/aids da Cidade de Criciúma-SC.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo quantitativo, documental, retrospectivo e exploratório, com ênfase no perfil epidemiológico; aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob o protocolo número 97/2010.

Os dados foram retirados dos prontuários dos pacientes portadores de HIV em acompanhamento no ambulatório de DST/aids de Criciúma no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2009, mediante autorização disponibilizada via Termo de Consentimento dos responsáveis: médico atuante na instituição e órgão responsável pela instituição (Secretaria do Sistema de Saúde de Criciúma) na qual se realizou a pesquisa (ambulatório de DST/aids de Criciúma).

A amostra foi estimada utilizando-se o cálculo para o tamanho mínimo da amostra dos casos (HIV e HCV), através da fórmula proposta por Callegari (2004):

$$n = \frac{P(1-P)z_{\alpha}^2}{(p-P)^2}$$

onde “P” é uma suposição provisória sobre o valor da proporção populacional ($P = 0,15^3$); “ z_{α} ” refere-se a um valor crítico padronizado da curva normal ($z_{0,05} = 1,96$); “p”, a área da região de significância da curva gaussiana e “n” representa o tamanho mínimo da amostra para este estudo, que é de 49 indivíduos. Foram incluídos pacientes com idade superior a 13 anos, coinfectados pelo HIV/HCV e excluídos os óbitos, totalizando 97 pacientes.

Os dados foram obtidos diretamente dos prontuários e tabulados em uma planilha com auxílio dos *softwares* Microsoft Excel 2007 e SPSS versão 17.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*), em que foram construídas tabelas e gráficos para uma sintetização e melhor apresentação dos resultados do perfil epidemiológico dos pacientes.

As variáveis dependentes foram: pacientes positivos para HIV e HCV e as independentes: idade, sexo, situação sexual (nenhuma, homossexual, bissexual, heterossexual, profissional do sexo, ignorado), uso de droga injetável, prática sexual (parceiro fixo, múltiplos parceiros, parceiro com HIV/aids, parceiro com exposição de risco, vertical, ignorado). Para a verificação da normalidade referente à distribuição da variável idade, foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS

O banco de dados foi formado por informações retiradas de 97 prontuários de pacientes que frequentaram o ambulatório de DST/

aids de Criciúma no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2009, onde 25% (24 em números absolutos) dos pacientes eram do sexo feminino e 75% (73 em números absolutos), do sexo masculino.

Em relação a situação sexual, situação de risco e prática sexual, os dados estão expostos na **Tabela 1**. E quanto à situação de risco, as frequências observadas no sexo masculino ($p = 0,016$) são significativamente mais elevadas do que as observadas no sexo feminino, quanto a UDI, hemofílico e ignorado.

Ao analisar-se a variável idade, percebeu-se que as mulheres apresentaram média igual a $43,29 \pm 9,888$ DP e os homens, $42,61 \pm 23,364$ DP. Pode-se perceber que, embora exista a diferença, esta não foi significativa ($p = 0,333$).

Analisando os pacientes UDI, observou-se que a média de idade dos pacientes UDI é de 40,64 anos, sendo que o mais novo tem 28 anos e o mais velho, 54 anos. Com relação à situação sexual dos UDI, 10,3% são homossexuais, 6,9% são bissexuais, 82,8% são heterossexuais e quanto à prática sexual dos UDI, 79,3% têm múltiplos parceiros, 6,9%, parceiro fixo, 6,9%, parceiro com HIV/aids e 6,9%, ignorado.

DISCUSSÃO

Nos países em desenvolvimento, os dados são escassos para que a prevalência da coinfeção possa ser estimada. Nessas regiões, o uso de drogas injetáveis é um comportamento menos comum e a transmissão heterossexual é responsável pela maioria dos novos casos de HIV-1. Apesar de a transmissão sexual do HCV ainda não ser bem compreendida, a estimativa de prevalência da coinfeção HIV-1/HCV nos países em desenvolvimento baseia-se no principal fator de risco para a transmissão do HIV-1⁸.

No presente estudo, 74% dos coinfectados pertencem ao grupo dos heterossexuais, corroborando com a citação anterior. Já os UDI correspondem a 30% do total. São poucos os estudos de soroprevalência do HCV entre indivíduos HIV-1 soropositivos que contraíram o vírus por relação heterossexual e dados sobre coinfeção HIV-1/HCV em pessoas com exposição frequente a injeções terapêuticas não esterilizadas^{9,10}.

Por outro lado, a transmissão sexual do HCV é rara, o que explica a baixa frequência (4 a 8%) das coinfeções em pacientes homossexuais infectados pelo HIV-1. A prevalência da transmissão sexual não é significativa entre parceiros heterossexuais monogâmicos infectados apenas com HCV¹¹; no entanto, é mais expressiva entre o público homossexual masculino HIV-1 soropositivo¹². Neste estudo, 9% do total de coinfectados são homossexuais. Da totalidade do público masculino coinfectado, a incidência de homossexuais é de 12%, ao passo que entre as mulheres não foi encontrado nenhum caso de homossexualismo.

Portanto, em que pese a sustentação por parte da literatura de que a principal via de transmissão da hepatite C seja endovenosa^{2,4}, observou-se neste estudo grande incidência (74%) da coinfeção HIV/HCV em pacientes heterossexuais que não faziam o uso de droga endovenosa. Esta situação leva a crer que: (i) o contágio se deu por via sexual; ou (ii) os pacientes que se declararam heterossexuais na amostra negaram o uso de droga endovenosa ou omitiram tal fato ao assinalarem a opção “ignorado” no prontuário, conforme

Tabela 1 – Perfil da situação sexual, de risco e prática sexual, estratificado por gênero.

Variável	Gênero		
	Feminino (n = 24)	Masculino (n = 73)	Total (n = 97)
	N (%)	N (%)	n = (%)
Situação sexual			
Heterossexual	23 (96)	48 (66)	71 (74)
Homossexual	0	9 (12)	9 (9)
Ignorado	0	8 (11)	8 (8)
Bissexual	0	6 (8)	6 (6)
Profissional do sexo	1 (4)	2 (3)	3 (3)
Situação de risco			
UDI	-	-	29 (30)
Hemofílico	-	-	2 (2)
Ignorado	-	-	66 (68)
Prática sexual			
Múltiplos parceiros	11 (46)	51 (70)	(65)
Parceiro fixo	10 (42)	6 (8)	(16)
Ignorado	1 (4)	14 (19)	(15)
Parceiro com HIV/aids	1 (4)	2 (3)	(3)
Múltiplos parceiros e parceiro com HIV/aids	1 (4)	0 (0)	(1)

se verá mais adiante; *(iii)* ou ainda tinham uma via de transmissão desconhecida, como por exemplo através do compartilhamento de escovas de dentes e lâminas de barbear pelos parceiros sexuais.

A prevalência do anti-HCV em portadores do HIV foi de 4,1%. A coinfeção foi maior entre os homens (64,2%). A faixa etária mais acometida pela coinfeção foi a de 30 a 39 anos, com 64,2%¹³. A despeito do trabalho anteriormente citado, observou-se na atual pesquisa que a idade média das mulheres é ligeiramente superior, eis que a média de idade encontrada foi de 43,29 anos \pm 9,888 DP e dos homens, 42,61 anos \pm 23,364 DP. Quanto ao sexo, a literatura relata uma predominância do gênero masculino na associação do HIV com as hepatites B e C^{12,13}. Esta predominância encontrada na literatura também foi observada no presente estudo, visto que 75% dos pacientes são do sexo masculino e, por conseguinte, apenas 25% pertencem ao sexo feminino.

Vários trabalhos do Brasil e de outros países mostram que a prevalência da coinfeção HCV/HIV varia de 15% a 30%^{14,15}, e que o principal fator de risco para a aquisição do HCV é o uso de drogas injetáveis ilícitas^{15,16,18}. Com efeito, na presente pesquisa constatou-se, dentre as possíveis situações de risco, que 30% eram usuários de droga intravenosa (UDI), 2%, hemofílicos e 68% assinalaram a opção ignorado que constava no prontuário. Cabe ressaltar que, entre as opções dispostas no prontuário para que o paciente identificasse, existiam as seguintes: *(i)* UDI; *(ii)* hemofílico; *(iii)* hemodíalise; *(iv)* transfusão de hemoderivados; *(v)* acidente de trabalho; *(vi)* acidente de trânsito; e *(vii)* ignorado. O grande percentual de pacientes que selecionaram a opção *ignorado* pode, muito provavelmente, ter subestimado o percentual das outras opções, principalmente a dos UDI, dada a exposição e o constrangimento que tal assertiva pode causar ao paciente.

Observou-se, ainda, que a incidência de UDI, hemofílico e ignorado no sexo masculino ($p = 0,016$) é significativamente mais elevada que a observada no sexo feminino. Repisa-se, contudo, que o item ignorado teve alta porcentagem do total de pacientes, dificultando, desta forma, estimar o valor real dos pacientes UDI. Todavia, sabe-se que 30% é um valor considerável de pacientes UDI.

O HCV é encontrado em 60 a 90% dos hemofílicos HIV-soro-positivos¹⁸, porém o referido trabalho tem como objeto de pesquisa apenas o público hemofílico. Já na presente pesquisa, somente 2% dos coinfectados se declararam hemofílicos, constituindo-se, portanto, em um pequeno número de pacientes, o que prejudica, de certa forma, a inferência de possíveis conclusões acerca deste dado. Há estudo que apresenta, entre os principais fatores de risco associados à coinfeção, o uso de drogas injetáveis ilícitas, seguido de tatuagem e transfusão de sangue e hemoderivados antes de 1994¹⁹.

Com relação à prática sexual, há trabalhos que não detectaram a associação de coinfeção HIV-VHC entre as variáveis vinculadas ao sexo, em consonância com dados de outros estudos, que demonstram a pequena importância da transmissão sexual do VHC^{15,19-21}. Porém, ao contrário do esperado, ou seja, de que haveria uma proporção entre a exposição ao sexo de risco e a coinfeção HIV/HCV, há estudo que mostra que a variável exposição ao sexo de risco apresentou associação inversa¹⁹. Por outro lado, no presente estudo, 65% do total de coinfectados por HIV/HCV tinham múltiplos parceiros, 16%, parceiro fixo, 15%, ignorado, 3%, parceiro com HIV/aids, 1%, múltiplos parceiros e parceiro com HIV/aids. Os dados coletados na presente pesquisa revelaram que a maioria dos pacientes tinha múltiplos parceiros, indo de encontro ao estudo

supracitado. Importante ressaltar que, entre os pacientes do sexo masculino objeto deste trabalho, 70% tinham múltiplos parceiros, ao passo que nas pacientes do sexo feminino, o percentual das que possuíam múltiplos parceiros é de 46%.

Comparando-se os dados dos pacientes portadores de HIV/HCV com os pacientes com aids da mesma instituição de coleta e nos mesmos anos (2007 a 2009), foi encontrado um total de 335 pacientes com aids, sendo que, destes, 27 (8,05%) eram UDI, contra 308 (91,94%) pacientes não usuários de droga injetável. Dessa forma, notou-se que a transmissão do HCV se dá principalmente por via parenteral, já que, dos coinfectados, 29 (30%) são UDI.

De todo o exposto e por meio dos dados coletados, observou-se que: (i) a absoluta maioria (74%) dos pacientes pesquisados é heterossexual; (ii) usuários de drogas injetáveis/UDI representam 30% do total de coinfectados – em que pese a suspeita lançada acerca da possibilidade de este dado estar subestimado – e a incidência de UDI é maior em homens; (iii) foi encontrada a incidência de homossexualismo entre os pacientes homens de 12% e inexistência de homossexualismo entre as pacientes do sexo feminino; (iv) grande incidência (74%) da coinfeção HIV/HCV em pacientes heterossexuais que não faziam o uso de droga endovenosa, o que sugere que a via de transmissão foi sexual, a despeito dos dados contidos na literatura que sustentam que a via sexual tem nenhuma ou pequena incidência na transmissão da HCV; (v) 65% do total de coinfectados por HIV/HCV tinham múltiplos parceiros, sendo a porcentagem de múltiplos parceiros no sexo masculino de 70%.

Com fundamento nos apontamentos anteriormente mencionados, conclui-se que os pacientes do sexo masculino estão mais expostos que as mulheres, pois possuem maiores fatores de risco, quais sejam: maior percentual de homossexuais, UDI e múltiplos parceiros/promiscuidade. Portanto, o fato de os pacientes do sexo masculino estarem submetidos a fatores de risco mais elevados faz com que o percentual de coinfectados seja maior, como demonstrado na pesquisa.

Ademais, conclui-se ainda que a via de transmissão sexual possa ter alguma importância na transmissão da HCV, pelo menos no presente estudo. Isso porque se observou elevado percentual de pacientes heterossexuais, muitos não UDI, o que leva a crer que a transmissão se tenha dado por meio da via sexual. Contudo, abre-se parêntese para se fazer o seguinte apontamento: Se por um lado a literatura atribui grande causa de incidência da coinfeção HIV/HCV à via endovenosa, por outro, observou-se no presente trabalho que tal via de infecção em parte dos casos foi possivelmente a via sexual. Diante desta situação, surge a possibilidade de avaliar em uma continuidade desta pesquisa a relevância da via sexual como responsável pelos casos de coinfeção HIV/HCV. Essa ainda é uma questão discutível na literatura e um viés na atual pesquisa, já que os pacientes podem ter contraído o HCV por vias nem sequer mencionadas e também questionadas como, por exemplo, o compartilhamento de escovas de dente e lâminas de barbear entre os parceiros sexuais.

Foi observado como viés do questionário da instituição (ambulatório de DST/aids) e conseqüentemente desse trabalho, que os

pacientes são abordados por um funcionário para preenchimento do questionário já na primeira entrevista, quando o paciente ainda não tem confiança na equipe. Também é notável a falta da opção: uso de droga inalatória, muito citado em outros trabalhos como via de transmissão tanto do HIV quanto do HCV. Ademais, dados epidemiológicos que não são coletados corretamente implicam nas ações de saúde pública.

CONCLUSÃO

A coinfeção HIV/HCV ocorre com mais frequência nos homens, já que esses pacientes estão mais expostos que as mulheres a fatores de risco. A via de transmissão sexual pode ter alguma importância na transmissão da HCV, pelo menos no presente estudo. Porém, ainda são necessários estudos subsequentes que possam confirmar a hipótese levantada com o atual estudo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses no desenvolvimento do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller CL, Johnston C, Spittal PM, Li K, LaLibert'e N, Montaner JSG et al. Opportunities for Prevention: hepatitis C prevalence and incidence in cohort of young injection drug users. *Hepatology* [internet]. 2002; 36(3): 737-42. Acessado em: 23/05/2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12198668>.
2. Sherman KE, Rouster SD, Chung RT, Rajicic N. Hepatitis C virus prevalence among patients infected with human immunodeficiency virus: a cross-sectional analysis of the US adult aids Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* [internet]. 2002; 34(6): 831-7. Acessado em: em 15/04/2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11833007>.
3. Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V, Tural C, Losso MH, Horban A et al. Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* [internet]. 2005; 192(6): 992-1002. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16107951> Acessado em: 16/04/2010.
4. Davies L. HIV treatment bulletin: HIV/HCV coinfection. *HIV i-Base* [internet]. 2005; 6(8): 10-6. Disponível em: <http://i-base.info/htb/7154> Acessado em: 24/06/2010.
5. Ferraz GGS, Menezes JA, Gazineo JL, Passoni LFC, Lessa MPM, Pinto PTA. Prevalência de infecção pelo vírus B e C da hepatite em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Med HSE* [internet]. 2002; 36: 6-11. Disponível em: <http://www.hse.rj.saude.gov.br/profissional/revista/36/hepat.asp> Acessado em: 15/04/2010.
6. Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MAP, Andrade CLT. A disseminação da epidemia da aids no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. *Cad Saúde Pública* [internet]. 2000; 16(1): 7-19. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v16s1/2209.pdf> Acessado em: 23/05/2010.
7. Tovo CV, Santos DE, Mattos AZ, Mattos AA, Santos BR, Galperim B. Avaliação da imunidade celular nos pacientes coinfectados pelo vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana. *Arq Gastroenterol* [internet]. 2007; 44(2): 113-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ag/v44n2/a05v44n2.pdf> Acessado em: 25/05/2010.
8. Mendes-Correa MCJ, Barone AA. Hepatitis C in patients coinfecting with immunodeficiency virus: a review and experience of a brazilian ambulatory. *Rev Inst Med Trop S Paulo* [internet]. 2005; 47 (2): 59-64. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v47n2/23941.pdf> Acessado em: 18/06/2010.
9. Aguiar JI, Uehara SN, Oliveira PA, Costa MP, Daher RR, Silva BS et al. Avaliação preliminar da associação do vírus da imunodeficiência humana (HIV) com as hepatites virais do tipo B e C em dois centros de investiga-

- ção do Brasil. Rev Panam Infectol [internet]. 2005; 7(2): 29-32. Disponível em: http://www.revista-api.com/2%20edicao%202005/pgs/art_4.html Acessado em: 02/07/2010.
10. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. Lancet Infect Dis [internet]. 2005; 5(9): 558-67. Disponível em: <http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2805%2970216-4/fulltext> Acessado em: 15/04/2010.
 11. Halfon P, Riflet H, Renou C, Quentin Y, Cacoub P. Molecular evidence of male-to-female sexual transmission of hepatitis C virus after vaginal and anal intercourse. J Clin Microbiol [internet]. 2001; 39(3): 1204-6. Disponível em: <http://jcm.asm.org/cgi/content/full/39/3/1204> Acessado em: 16/04/2010.
 12. Matthews-Greer JM, Caldito GC, Adley SD, Willis R, Mire AC, Jamison RM, et al. Comparison of hepatitis C viral loads in patients with or without Human immunodeficiency virus. Clin Diagn Immunol [internet]. 2001; 8(4): 690-4. Disponível em: <http://cvi.asm.org/cgi/content/full/8/4/690> Acessado em: 20/05/2010.
 13. Carvalho FHP, Silva ANMR, Melo HRL, Coelho MRCD. Prevalência do anti-HCV em pacientes soropositivos para o HIV. Rev Para Med [internet]. 2006; 20(3): 11-3. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/rpm/v20n3/v20n3a03.pdf> Acessado em: 02/07/2010.
 14. Mendes-Corrêa MC, Barrone AA, Guastini C. Hepatitis C virus seroprevalence and risk factors among patients with HIV infection. Rev Inst Med Trop S Paulo [internet]. 2001; 43(1): 15-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v43n1/a03v43n1.pdf> Acessado em: 30/06/2010.
 15. Monteiro MRCC, Nascimento MMP, Passos ADC, Figueiredo JFC. Hepatite C: prevalência e fatores de risco entre portadores de VIH/SIDA em Belém, Pará, na Amazônia brasileira. Rev Soc Bras Med Trop 2004; 37(2): 40-6.
 16. Thomas DL. Hepatitis C and human immunodeficiency virus infection. Hepatology [internet]. 2002; 36(5): 201-9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12407595> Acessado em: 16/04/2010.
 17. Segurado AC, Braga P, Etzel A, Cardoso MR. Hepatitis C virus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. AIDS Patient Care STDS [internet]. 2004; 18(3): 135-43. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15104874> Acessado em: 18/05/2010.
 18. Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V, Tural C, Losso MH, Horban A et al. Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. J Infect Dis [internet]. 2005; 192(6): 992-1002. Disponível em: <http://jid.oxfordjournals.org/content/192/6/992.full> Acessado em: 15/04/2010.
 19. Mussi AD. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da hepatite C em portadores do HIV no estado de Mato Grosso, Brasil [Dissertação]. Cuiabá (MT): Universidade Federal de Mato Grosso; 2007.
 20. López MEN, Silva MVD, Comegna M, Borges R, Rosales A. Infección por el virus de hepatitis C: seroprevalencia en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. Med Interna 2005; 21(4): 201-14. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&nextAction=lnk&lang=p&indexSearch=ID&exprSearch=478973&label=Infecci%F3n%20por%20el%20virus%20de%20hepatitis%20C:%20seroprevalencia%20en%20pacientes%20infectados%20por%20el%20virus%20de%20inmunodeficiencia%20humana> Acessado em: 20/05/2010.
 21. Staples CT Jr, Rimland D, Dudas D. Hepatitis C in the HIV (human immunodeficiency virus) Atlanta V.A. (Veterans Affairs Medical Center) cohort study (HAVACS): the effect of coinfection on survival. Clin Infect Dis [internet]. 1999; 29(1): 150-4. Disponível em: <http://cid.oxfordjournals.org/content/29/1/150.full.pdf> Acessado em: 27/05/2010.

Endereço para correspondência:

ROBERTO TEIXEIRA OENNING

Rua Henrique Chenaud, 25, aptº 506

Criciúma – SC – Comerciário

CEP: 88802-390

E-mail: robertoening@engeplus.com.br

Recebido em: 30.03.2011

Aprovado em: 17.06.2011

AVALIAÇÃO DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS, MORFOLÓGICOS E BIOMOLECULARES EM MULHERES ENCAMINHADAS COM CITOLOGIA ALTERADA

THE DIAGNOSTIC EFFICACY OF MORPHOLOGIC AND MOLECULAR METHODS IN WOMEN WITH ABNORMAL CITOLOGY

Denise G Drumond¹, João Lúcio dos Santos Jr.², Gerson B Dôres³, Ângela Maria Gollner⁴, Sônia Maria N Cupolilo⁴, Maria do Carmo J Coelho⁴, Adauto Castelo Filho⁵

RESUMO

Introdução: o câncer do colo uterino é a neoplasia mais frequente em mulheres de países em desenvolvimento. Doença causada pela infecção persistente com diferentes tipos de papilomavírus humano (HPV) classificados em baixo e alto risco, de acordo com o potencial oncogênico. **Objetivo:** em mulheres com diagnóstico citopatológico anormal por ocasião de exame de rastreamento do câncer cervical, encaminhadas por diferentes postos de atendimento do Sistema Único de Saúde para serviço universitário de referência e com diagnóstico definitivo de lesão intraepitelial de alto grau ou câncer cervical, avaliar a eficácia diagnóstica de métodos morfológicos e biomoleculares utilizados de maneira isolada ou em associação; e a prevalência, estratificada em duas faixas etárias, abaixo de 30 e igual ou superior a 30 anos, do HPV tipos 16, 18 e 45. **Métodos:** estudaram-se 167 mulheres encaminhadas ao Ambulatório de Patologia Cervical e Colposcopia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, no período de novembro de 2002 e dezembro de 2003, com colo uterino íntegro, não grávidas e sem história de câncer no trato genital inferior. Coletaram-se, de todas as mulheres, amostras para estudo citológico, convencional e em meio líquido, e para os testes de DNA-HPV. Considerou-se como diagnóstico histopatológico final a avaliação mais grave dentre os possíveis espécimes, biópsia, conização ou peça cirúrgica, que a paciente pudesse ter. **Resultados:** não há qualquer diferença no tocante à sensibilidade, ao valor preditivo positivo e negativo e à acurácia dentre os métodos diagnósticos estudados, porém a associação da citologia com o teste DNA-HPV tem menor especificidade que o exame citológico isolado, quer convencional ou em meio líquido. A prevalência do HPV 16, 18 e 45 cai de 88,9% para 50,0% nas mulheres com 30 anos ou mais ($p = 0,02$). **Conclusão:** nas mulheres encaminhadas ao ambulatório de PTGIC do HU-UFJF com colpocitologia alterada não se justifica a realização de qualquer exame confirmatório, devendo realizar-se imediatamente a colposcopia para se ter o desfecho diagnóstico.

Palavras-chave: HPV, lesão intraepitelial cervical, câncer cervical, citologia convencional, citologia em meio líquido, teste DNA-HPV, DST

ABSTRACT

Introduction: cervical cancer is the most frequent neoplasia among the women of countries in development. Great part of these cases is caused by persistent infection with different types of human papillomavirus (HPV) classified as low and high risk, according to the risk of cervical cancer development. **Objectives:** based on women with abnormal cytology when screening for cervical cancer who were led from different units of the Public Health System to the reference university service and with a definite diagnosis of high cervical intraepithelial neoplasia or cancer, was to evaluate the diagnostic efficacy of morphologic and molecular methods used alone or together and the prevalence of HPV types 16, 18, 45, stratified into two age brackets. **Methods:** 167 women went to the Cervical Pathology and colposcopy clinic of the University Hospital of the Universidade Federal de Juiz de Fora, during the period from November 2002 to December 2003, with intact uterine cervix, not pregnant and without previous chemical and/or radiotherapy treatment for the inferior genital tract. Samples for cytology study were collected from all women, with conventional and liquid-based preparations, for CH2 for high risk virus, for DNA PAP and for Probe Pack test. The worst histologic diagnosis among the possible histologic studies through biopsy, conization or cirurgical pieces was considered as "gold standard". **Results:** there is no difference regarding sensibility, positive predict value and negative predict value for all methods studied, However, the DNA PAP method has less specificities than the citology exam, either with conventional or based-liquid preparation. The prevalence of HPV 16, 18, 45 decreases from 88,9% to 50% in women of 30 years old or more, being this decrease statistically significant. **Conclusion:** in those women led to the PTGIC of the HU-UFJF with abnormal cytology it is not necessary to repeat any tests, just colposcopy in order to reach the final diagnosis.

Keywords: HPV, cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer, conventional cytology, liquid-based cytology, HPV-DNA test, STD

INTRODUÇÃO

O câncer do colo uterino, por se tratar de uma doença de distribuição mundial e de grande prevalência entre os países menos desenvolvidos, tem sido considerado como um dos indicadores de desenvolvimento da saúde de um povo. Isto porque, sendo o colo uterino um órgão de fácil acesso ao exame especular, considera-se inadmissível o diagnóstico tardio desta doença, sendo a proporção

de casos invasores um parâmetro da qualidade do serviço de saúde da população¹. Os dados sugerem que em todo o planeta ocorram cerca de 500 mil casos novos anuais de câncer de colo com 270 mil mortes¹. Em nosso País, informações do Instituto Nacional do Câncer (Inca) indicam cerca de 18.680 casos novos para o ano de 2008².

A citologia cervicovaginal é poderosa arma na detecção do câncer e de suas lesões precursoras. Porém numerosos estudos têm demonstrado taxas de falso-negativos e mais de um terço das pacientes que desenvolvem câncer invasivo têm em seu histórico uma colpocitologia normal anterior^{3,4}.

Para facilitar o rastreio do câncer de colo uterino foi desenvolvida a citologia em meio líquido, que foi aprovada em maio de 1996 pela FDA-USA. Vários autores ressaltam as vantagens potenciais da citologia em amostra líquida como sendo a simplificação na coleta, segurança no transporte e redução das amostras insatisfatórias

¹ Professora adjunta da disciplina de Ginecologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

² Divisão de Ginecologia Universidade Federal de Minas Gerais.

³ D5 Consult Pesquisa e Desenvolvimento, São Paulo.

⁴ Divisão de Patologia Universidade Federal de Juiz de Fora.

⁵ Divisão de Infectologia UNIFESP-EPM.

Trabalho realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF).

Financiamento: Bolsa de doutorado (UFMG) – CNPq.

rias, das amostras com restrições e do tempo de análise microscópica, além de possibilitar a reserva de material para preparo de novas lâminas, novo estudo citológico, análises citoquímicas e imunocitoquímicas e, especialmente, de ácidos nucleicos, DNA e RNA³.

A infecção pelo papilomavírus humano é responsável por 95% a 100% dos casos de câncer cervical^{1,5}. Em estudos epidemiológicos, dos 40 tipos de HPV sexualmente transmissíveis conhecidos, aproximadamente 15 foram estabelecidos como tipos oncogênicos de alto risco. Pesquisas internacionais caso-controle demonstraram a proporção aproximada de cada tipo de HPV com o câncer de colo de útero: HPV 16 causa mais de 50% dos cânceres; HPV 18 causa entre 10 a 15%; HPV 45, em aproximadamente 7% e o HPV 31 é responsável por 3% dos tumores. Outros tipos de HPV oncogênicos são associados a menos de 2% dos carcinomas escamosos cervicais. Além disso, o HPV 18 é responsável por mais de 35% dos adenocarcinomas. Observa-se, também, que os tipos de HPV 16 e 18 são os mais comuns de serem encontrados em mulheres sem câncer⁶.

Estudos moleculares mostram que o DNA do HPV de alto risco foi descoberto em 99,7% de uma série internacional de cânceres cervicais com PCR altamente sensível e, em 100% dos casos, foi confirmado por revisão histológica especializada⁷.

Em uma coorte com 1.075 mulheres de 15 a 19 anos, Woodman *et al.* (2001) demonstraram que comparadas as mulheres HPV-negativo, aquelas infectadas com HPV 16 e 18 têm razão de risco relativo de 8,5% (95% IC = 3,7-19,2) e 3,3% (95% IC = 1,4-8,1), respectivamente, para o desenvolvimento de NIC II ou III em três anos após a infecção primária⁸. Winer *et al.* (2005), em estudo prospectivo com 603 estudantes universitárias, relataram taxa de incidência acumulada para HSIL de 27,2% (95% IC = 16,3 – 43,3) após infecção por HPV 16 e 18⁹.

No serviço de Patologia Cervical da UFJF as mulheres, quando encaminhadas pelas Unidades Básicas de Saúde com qualquer alteração citológica não inflamatória, submetiam-se a nova coleta citológica (endo e ectocervical) e a seguir submetiam-se a exame colposcópico. Quando da visualização de qualquer atipia colposcópica, realiza-se biópsia para análise histopatológica. Os aspectos colposcópicos encontrados são classificados de acordo com a Nomenclatura Internacional dos Achados Colposcópicos da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (Barcelona, 2002). O resultado do exame citológico é classificado com base no Sistema de Bethesda, 2001. O diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial baseia-se nos critérios de Richardt (1990) em sem neoplasia; lesão de baixo grau (NIC I); lesão de alto grau (NIC II, NIC III ou ca *in situ*); e câncer^{10,11}.

OBJETIVO

Objetivando avaliar o desempenho da citologia convencional, da citologia em meio líquido, da CH2[®], do DNA PAP[®] e do Probe Pack[®], foi proposto estudo cuja população-alvo seria de mulheres encaminhadas ao serviço de referência em Patologia Cervical do Hospital Universitário da UFJF, onde se desconhecem as características da prevalência de tipos virais do HPV em lesões intraepiteliais.

MÉTODOS

No presente estudo, aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), parecer nº 824/2002, prospectivo, comparativo e descritivo, entre novembro de 2002 e dezembro de 2003, 167 mulheres, provenientes do Sistema Único de Saúde, com idades entre 17 e 73 anos, com citologia alterada, com colo uterino íntegro, não grávidas e sem história de câncer do trato genital inferior, submeteram-se à avaliação no ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia do Serviço de Ginecologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – Hospital Universitário (HU –UFJF). A inclusão da paciente neste trabalho foi realizada após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Colheu-se, primeiramente, material para a realização do preparado convencional, pelo raspado da ectocérvice com espátula de AYRE e da endocérvice, por escova apropriada. Após esse procedimento, efetuou-se esfregação em lâmina de vidro única, sendo essa fixada em solução de álcool absoluto. Em seguida à primeira colheita, obteve-se segunda amostra por meio de escova apropriada para colheita cervical que acompanha o *kit* UCM (Digene). Após a colheita, a escova era introduzida em frasco contendo 1 mL de líquido preservante. O processamento do preparado em meio líquido seguiu a metodologia preconizada para o sistema DNA-Citoliq[®] (Digene).

Todas as mulheres foram submetidas à colposcopia com biópsia dirigida quando da observação de atipia cervical. Utilizou-se o protocolo de conduta do Serviço de Ginecologia do HU-UFJF para a complementação diagnóstica e o tratamento.

As lâminas de ambos os preparados foram manualmente coradas segundo a técnica de Papanicolaou e analisadas ao microscópio óptico. As lâminas foram escrutinadas de forma cega por duas citopatologistas que não tinham conhecimento dos casos, como também do par de lâminas. Quando do encontro de discordância diagnóstica, uma terceira profissional era convocada para nova leitura, também de maneira cega. Nesta eventualidade, considerou-se como diagnóstico verdadeiro aquele dado por dois profissionais.

O resultado do exame citológico foi classificado com base no Sistema de Bethesda, 2001¹⁰. As alterações inflamatórias, para os propósitos deste estudo, foram consideradas em conjunto com as citologias normais.

O material remanescente do tubo com UCM, de 800 a 600 µL, foi encaminhado para análise biomolecular do HPV. A detecção da presença do DNA-HPV de alto risco oncogênico nas amostras cervicovaginais foi feita pela técnica da Captura Híbrida 2[®] (Digene) com *pool* de sondas para os seguintes tipos virais: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68. As amostras positivas para esse teste foram submetidas a nova reação com o *kit* diagnóstico HPV *Special Types* (Digene). Este é composto por *pool* de sondas de RNA específicas para os três tipos de HPV mais prevalentes nos tumores invasivos do colo uterino, 16, 18 e 45.

Todo o material obtido para avaliação histológica foi fixado em formol a 10% e encaminhado para o Serviço de Patologia e Citopatologia Prof. Paulo Torres, do Hospital Universitário da UFJF para avaliação diagnóstica. O diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial baseou-se nos critérios de Richart¹¹.

Os parâmetros estatísticos sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia foram calculados para citologia convencional, citologia em meio líquido, associação de citologia em meio líquido com teste DNA-HPV e teste DNA-HPV isolado, em relação ao achado histológico final, considerado como sendo o diagnóstico mais grave que a paciente pudesse ter, dentre espécimes oriundos de biópsia ou cirurgia, em razão de procedimentos diagnósticos e terapêuticos.

Considerou-se como preparado citológico negativo os espécimes com resultado de normal e ASC-US e, como positivo a observação de ASC-H, AGUS, LSIL, HSIL e câncer. Por sua vez, os diagnósticos anatomopatológicos foram agrupados em negativo, compreendendo normal e CIN 1 e positivo quando do encontro de CIN 2, 3, adenocarcinoma *in situ* e câncer. O teste DNA-HPV foi considerado positivo quando a leitura expressa em RLU/CO foi superior ou igual a 1. A associação da citologia e do teste DNA-HPV foi considerada positiva quando ou a citologia em meio líquido ou o teste DNA-HPV fossem positivos, como anteriormente descrito.

Com a finalidade de avaliar possível diferença na prevalência dos tipos virais 16, 18 e 45, analisados em conjunto, as pacientes foram divididas em dois grupos de acordo com a faixa etária: menos de 30 e 30 ou mais anos de idade.

Os dados foram armazenados em Excel e analisados no programa estatístico SPSS, versão 1.2 para Windows. Os parâmetros diagnósticos das quatro estratégias de diagnóstico e rastreamento, assim como as prevalências dos tipos 16, 18 e 45 por faixa etária, foram comparados através do teste do Qui-Quadrado e significância quando do encontro de erro tipo I inferior a 5%. Os intervalos de confiança foram calculados com um nível de confiança de 95%.

RESULTADOS

Nas 167 mulheres incluídas no estudo, a idade variou entre 14 e 73 anos, com média de 34. Sessenta e nove mulheres (41,3%) tinham até 30 anos e, as restantes, 98, acima dessa idade. Apesar de as mulheres terem sido encaminhadas por apresentarem exame citológico com algum grau de anormalidade, notou-se que 31,7% das amostras convencionais e 32,9% daquelas fixadas em meio líquido apresentavam células sem qualquer alteração. Vinte e sete pacientes (16,2%) tinham colposcopia normal e, por isso, não foram submetidas à biópsia de colo uterino.

Nos 12 casos (18,8%) em que a citologia convencional era normal, o padrão-ouro mostrou tratar-se de HSIL ou câncer, portanto trata-se de resultados falso-negativos. Ressalta-se a importância do diagnóstico de ASC-H, pois dos cinco casos catalogados como tal, todos se referiam a HSIL ou câncer. Por sua vez,

entre as pacientes com ASC-US (18), somente um caso era de lesão grave. Nos cinco casos com resultado insatisfatório, os estudos anatomopatológicos mostraram dois casos de LSIL, dois de HSIL e um câncer.

No que respeita ao preparado em meio líquido, dos 44 casos catalogados como normais, 16 (26,2%) eram falso-negativos, pois o resultado anatomopatológico revelou HSIL ou câncer. De modo análogo aos resultados do preparado convencional, 80% das citologias com células de ASC-H tinham HSIL ou câncer no anatomopatológico, sendo que isso não ocorreu em qualquer caso que evidenciasse ASC-US. Tal como computado para o preparado convencional, para o preparado em meio líquido excluíram-se os 12 casos com resultado insatisfatório. Nesses, não se efetuou a biópsia por ausência de imagem colposcópica atípica em dois casos; quatro tiveram resultado anatomopatológico de LSIL; cinco com HSIL e um caso de câncer.

Observaram-se 15 casos de teste DNA-HPV negativo nos pacientes em que o estudo anatomopatológico evidenciou HSIL ou câncer. Por sua vez, nas pacientes com a associação do preparado em meio líquido e do teste de DNA-HPV negativo, o encontro de HSIL e câncer ocorreu em 5,1%. As **Tabelas 1 e 2** apresentam os resultados de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e acurácia dos métodos diagnósticos estudados.

Tabela 1 – Performance diagnóstica (sensibilidade e especificidade) dos preparados citológicos, convencional e em meio líquido, da CH2® e do DNA PAP®.

	Sensibilidade % IC 95%	Especificidade % IC 95%
Convencional	79,7 (0,7359-0,8580)	64,8* (0,575-0,7204)
Meio líquido	73,8 (0,6713-0,8047)	66,7* (0,5955-0,7384)
CH2®	77,6 (0,7069-0,8451)	58,9 (0,5075-0,6705)
DNA PAP®	89,2 (0,8398-0,9491)	42,3* (0,3399-0,5060)

Dentre as 30 mulheres com padrão-ouro negativo e teste DNA-HPV positivo, somente quatro (13,3%) casos eram positivas para os tipos virais 16, 18 e 45. Dessas, três eram de pacientes acima dos 30 anos. Por outro lado, nos 52 casos de padrão-ouro e teste DNA-HPV positivos, 33 mulheres (63,5%) eram positivas para os tipos 16, 18 e 45. Todavia a percentagem não é similar quando se varia a faixa etária. De fato, 88,9% das pacientes com menos de 30 anos eram portadoras dos HPV tipos 16, 18 ou 45, número significativamente maior que o encontrado nas mulheres com 30 ou mais anos (50,0%).

Tabela 2 – Performance diagnóstica (VPP, VPN e acurácia) dos preparados citológicos, convencional e em meio líquido, da CH2® e do DNA PAP®.

	VPP % IC 95%	VPN % IC 95%	Acurácia % IC 95%
Convencional	67,1 (0,5990-0,7422)	78,0 (0,7171-0,8422)	71,85 (0,6440-0,7929)
Meio líquido	66,2 (0,5902-0,7337)	74,2 (0,6756-0,8084)	70,77 (0,6295-0,7858)
CH2®	63,4 (0,5542-0,7155)	74,1 (0,6689-0,8136)	62,86 (0,5485-0,7086)
DNA PAP®	58,6 (0,5032-0,6688)	81,1 (0,7052-0,8768)	64,70 (0,5667-0,7273)

DISCUSSÃO

O câncer de colo uterino é doença que pode ser evitada e tratada adequadamente, quando diagnosticado precocemente, mas ainda se deixa, por razões sobejamente conhecidas, como a limitação da colpocitologia oncótica, de fazer muitos diagnósticos. Por isso, procura-se aperfeiçoar as técnicas de colheita, fixação e preparo das lâminas, na tentativa de diminuir os falso-negativos, e uma das técnicas para esse fim é o preparado em meio líquido.

Além do aperfeiçoamento no preparo da amostra cervical, novos métodos diagnósticos na patologia cervical já estão sendo utilizados e foram aqui avaliados. Esses levam em consideração os conhecimentos atuais sobre a gênese do câncer do colo uterino, as assim chamadas lesões ou doenças HPV-induzidas. Dentre os testes que buscam o encontro do DNA do HPV em espécimes cervicais, encontram-se a captura híbrida 2[®], o DNA PAP[®] e o recente Probe Pack[®], ainda não disponível para uso clínico em nosso meio.

A literatura está repleta de publicações que objetivam analisar esses ensaios sob o ponto de vista do rastreamento primário do câncer cervical¹²⁻¹⁶. Todavia, pouca ênfase tem sido dada quanto à *performance* desses exames em população já submetida ao escrutínio e que apresenta exame citopatológico anormal^{17,18}.

Caso se leve em consideração que, em nosso País, anualmente se fazem cerca de oito milhões de exames citopatológicos e que destes, 7 a 10% são anormais, pode-se ver que o número de mulheres nessa situação é alto, perfazendo, aproximadamente, 600.000. Como o serviço público é responsável pela maioria dos atendimentos médicos, essas são as pacientes rotineiramente encaminhadas aos centros de referência em patologia cervical, como o da Universidade Federal de Juiz de Fora, e representa o grande contingente de atendimentos.

O presente trabalho procurou avaliar a eficácia diagnóstica da metodologia tradicional e das novas, quer sejam morfológicas ou biomoleculares, usadas isoladamente ou em associação, naquele grupo de mulheres encaminhadas com citologia anormal.

Para que se julgue a eficácia dos procedimentos, há necessidade de se ter um padrão-ouro e, para isto, nas doenças do trato genital inferior, o estudo histopatológico é aceito pela grande maioria dos pesquisadores. Todavia ele pode ser feito com diversos espécimes, desde o material advindo de biópsia dirigida pela colposcopia, até aquele feito na peça cirúrgica de histerectomia ou cirurgia mais ampla. Sabe-se que no atendimento da mulher com colpocitologia alterada, uma das primeiras condutas é fazer o exame colposcópico. Quando do encontro de atipia, é mister realizar a biópsia dirigida. O estudo histopatológico deste espécime pode levar a que se tenha que realizar uma conização ou, no encontro de maior gravidade da lesão, da retirada do útero. Com isso, uma mesma paciente pode ter dois resultados histopatológicos. Além disso, não é incomum que se tenha que fazer a histerectomia ou até cirurgia mais ampla, após o resultado anatomopatológico da peça de conização. Então, uma mesma mulher terá três resultados, que podem ou não ser distintos.

Por isso, a nosso ver, os estudos que utilizam o resultado da biópsia do colo como desfecho final podem apresentar viés de interpretação e análise. Foi por essa razão, e para minimizar essa possibilidade, que nesta pesquisa se considerou como diagnóstico definitivo para o padrão-ouro, o mais grave dentre os prováveis estudos histopatológicos que a mulher poderia ter.

Como referido, as pacientes desse estudo apresentavam citologias alteradas no encaminhamento e, com isso, constituíram-se em população de alto risco para neoplasia de colo de útero, o que foi aqui comprovado. De fato, das 140 mulheres submetidas a exame anatomopatológico, somente em 5,7%, oito casos, não se evidenciou a presença de lesão HPV-induzida.

A comparação dos achados citológicos entre preparado convencional e em meio líquido mostra números não muito discrepantes, o que não seria de se esperar. Estudos de literatura indicam que o preparado em meio líquido reduz o número de insatisfatórios e melhora a sensibilidade diagnóstica da citologia, o que aqui não foi evidenciado^{19,20}. Observou-se aumento no número de insatisfatórios e sensibilidade equivalente.

Dois razões poderiam explicar esse achado. Para que a conduta padrão não fosse alterada e a paciente não tivesse prejuízo no atendimento em sua saúde, conforme enfatizado no consentimento pós-informado, o primeiro espécime colhido, em todos os casos, foi utilizado para realizar o preparado citológico convencional, ficando, a segunda colheita, destinada aos novos exames, preparado citológico em meio líquido e testes biomoleculares. Esse viés já era esperado, pois há referência sobre a pior qualidade da segunda amostra para análise citológica já em estudos anteriores, pela presença de hemorragia ou pequeno número de células para análise^{21,22}.

A segunda razão estaria relacionada à experiência dos citopatologistas com o novo preparado citológico. Apesar de os padrões de anormalidade serem os mesmos, assim como a classificação, o preparado em meio líquido tem certas nuances na apresentação celular, distintas do convencional. Além disso, alguns sinais presentes neste último, como a diástese tumoral, em virtude do fundo limpo da lâmina, podem não aparecer e, com isso, deixar de orientar o citopatologista^{22,23}. Por isso é imperioso fazer novo treinamento, intenso e eficaz, para aqueles que gostariam de trabalhar com a citologia em meio líquido.

Em razão desses fatos, a nosso ver, o desempenho do preparado em meio líquido foi eficaz, além de trazer vantagem adicional sobre o convencional. A amostra colhida nesse meio pode servir tanto para a realização de nova lâmina citológica, se necessário, como nos casos de invalidação pré-analítica ou durante a análise, insatisfatoriedade, como para a realização de testes biomoleculares³. Isso não pode ser feito com a lâmina convencional e, se os fatos anteriormente referidos vierem a ocorrer, a paciente terá que ser convocada para nova colheita, acarretando gama de dissabores e custos já conhecidos.

Com referência ao teste de biologia molecular por Captura Híbrida 2[®] para os vírus HPV de alto risco, a sensibilidade na detecção de lesão de alto grau ou câncer foi de 77,6%, valor inferior àquele referido na literatura^{24,25}. Observaram-se 15 casos negativos para vírus de alto grau, e que se tratavam de mulheres com lesão de alto grau ou câncer (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Relação entre os resultados dos exames de Captura Híbrida 2[®] para vírus de alto risco e o padrão-ouro.

Captura Híbrida	Padrão-ouro		
	Positivo	Negativo	Total
+	52	30	82
-	15	43	58
Total	67	73	140

Tabela 4 – Comparação entre os resultados do DNA PAP[®] e o padrão-ouro.

DNA PAP	Padrão-ouro		
	Positivo	Negativo	Total
+	58	41	99
-	7	30	37
Total	65	71	136

Pode-se explicar esse achado devido à segunda amostra obtida ter sido aquela utilizada para a realização da citologia pelo preparado em meio líquido e dos testes biomoleculares, o que pode ter acarretado um número pequeno de células para análise e a consequente não presença de DNA viral.

Ao se analisar, lado a lado, as diferentes metodologias diagnósticas (**Tabelas 3 e 4**), nota-se que todas apresentam parâmetros diagnósticos similares. Faz exceção a especificidade do DNA-PAP[®], menor que aquela observada para a citologia, quer seja processada pelo método convencional ou com o meio líquido.

Sob este importante aspecto do atendimento em patologia cervical, há necessidade de se tecer três observações pertinentes, para que não ocorra vício de interpretação, visto que, como pode ser facilmente observado, os resultados obtidos diferem da maioria dos trabalhos publicados. A população objeto deste estudo, como referido no início deste capítulo, é de mulheres com suspeita de doença, já com citologia alterada e, por isso, distinta daquelas que procuram os serviços médicos para o rastreamento primário que, em cerca de 90 a 95% das vezes, são saudáveis. A sensibilidade da colpocitologia apresenta índices baixos, da ordem de apenas 51 a 58% em rigorosas revisões¹⁹.

Por sua vez, os falso-negativos ocorrem em dois terços das vezes por erros na colheita, quando não se colhe ou não se transferem as células doentes para as lâminas citológicas¹⁹. Também é sobejamente conhecido que à medida que a doença se torna mais grave, a descamação celular aumenta e, com isso, há melhora da sensibilidade do exame citológico. Portanto, existe maior possibilidade de erro do exame de escrutínio clássico em populações saudáveis do que em populações já doentes. O fato de o exame morfológico celular ser efetivo nas lesões mais graves também é a razão que justifica a terceira observação sobre os achados. O ponto de corte utilizado para definir o padrão-ouro como positivo foi o encontro histopatológico de lesão de alto grau ou câncer, situação na qual a sensibilidade citológica chega próxima a 90%²⁶.

Constata-se então que, na população estudada, a melhora diagnóstica e o auxílio no manejo clínico que a tipificação do DNA-HPV traz não se fez sentir. Dos tipos de HPV que infectam o trato genital, os mais comuns e com potencial oncogênico maior são o 16 e o 18, sendo essa a razão pela qual estão presentes nas vacinas ora em estudo. O teste denominado Probe Pack[®] foi desenhado especialmente para a determinação dos HPV 16, 18 e 45, visando ser exame reflexo para os casos com Captura Híbrida[®] positiva, pois a infecção por esses tipos apresenta maior risco relativo de evolução para o câncer, como também, para se aquilatar a presença desses vírus nas mulheres candidatas a receber a vacina anti-HPV; visto que, até o momento, não se comprovou sua eficácia quando da presença de infecção viral prévia²⁷.

Como pôde ser visto, o teste foi negativo em 19 das 34 pacientes com HSIL ou câncer. Isso significa que, na média e na população estudada, 55,8% das lesões graves não são causadas por aqueles tipos virais. Todavia, há diferença significativa quando se observa a prevalência desses tipos virais em faixas etárias distintas, menor que 30 e maior ou igual a 30 anos. Na faixa etária mais jovem, esses vírus estavam presentes em 88,9% das lesões graves e em 50% no outro grupo (**Tabela 5**). Este achado não causa surpresa, pois Herrero *et al.* (2005)²⁸ já referem grande prevalência de outros tipos virais em mulheres acima de 65 anos.

Finalmente, seria bom enfatizar, mais uma vez, que os resultados obtidos devem ser considerados no âmbito do atendimento clínico referendado, não podendo ser extrapolados para o que se espera quando do rastreamento primário, situação em que vários estudos já foram realizados. Além de ter contribuído para a introdução das novas metodologias no serviço, acredita-se que este estudo trouxe importante informação no atendimento do dia a dia, que levará à melhor otimização, com redução de custo, variável extremamente importante em nosso meio.

Como um novo achado leva a novo estudo científico, é pertinente continuar nesta linha de pesquisa a fim de verificar, por meio das novas tecnologias de genotipagem, quais são os tipos virais de importância e que representam a metade dos casos de HSIL ou câncer em mulheres de 30 anos ou mais, atendidas no HU-UFJF.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses no desenvolvimento deste estudo.

Tabela 5 – Distribuição dos resultados do teste de Probe Pack[®] em pacientes com padrão-ouro positivo estratificado por faixa etária.

Faixa Etária	Padrão-ouro positivo		
	N	%	
< 30 anos	+	16	88,9*
	-	2	11,1
	Total	18	
≥ 30 anos	+	17	50,0
	-	17	50,0
	Total	34	

(p = 0,02).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. *Cancer J Clin* 2005; 55(2): 74-108.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer – INCA. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2008.
3. Alves VAF, Bibbo M, Schmitt FCL, Milanezi F, Longato Filho A. Comparison of Manual and Automated Methods of liquid-based cytology. *Acta Cytologica* 2004; 48(2): 187-1193.
4. Manrique EJC, Tavares SBN, Albuquerque ZBP, Guimarães JV, Azara CZS, Martins MR et al. Fatores que comprometem a adequabilidade da amostra cervical. *Femina* 2009; 37(5): 283-287.
5. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Klummer A, Shah KV et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol* 1999; 189: 12-19.
6. Munoz N, Bosch FX, Sanjose S, Herrero R, Castellsaque X, Shah KV et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348(6): 518-527.
7. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88: 63-73.
8. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Antes P et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001; 357: 1831-1836.
9. Winer RL, Kiviat RN, Hughes JP, Adam DE, Lee SK, Kuypers JM et al. Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. *J. Infect Dis* 2005; 191(5): 731-738.
10. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M et al. The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *JAMA* 2002; 287(16): 2114-2119.
11. Richart RM. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 1990; 75: 131-133.
12. Kuhn L, Lynette D, Pollack A, Lorincz A, Richart RM, Wrigyt TC. HPV DNA testing for cervical cancer screening in low-resource settings. *J Nat Cancer Inst* 2000; 92 (10): 818-825.
13. Goldie JS, Kuhn L, Denny L, Pollack A, Wright TC. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings. *JAMA* 2001; 285(24): 3107-3115.
14. Mandelblatt SJ, Lawrence WF, Gaffikin L, Limpahayorn KK, Lumbiganon P, Warakamin S et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Nat Cancer Inst* 2002; 94(19): 1469-1483.
15. Goldie SJ, Kim JJ, Wright TC. Cost-effectiveness of Human Papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in women aged 30 years or more. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 103(4): 619-631.
16. Sarian LO, Derchain SF, Naud P, Roteli-Martins C, Longato-Filho A, Tatti S et al. Evaluation of visual inspection with acetic acid, lugol's iodine, cervical cytology and HPV testing as cervical screening tools in Latin America. *J Med Screen* 2005; 12(3): 142-149.
17. 17- Nobbenhuis MAE, Meijer CJLM, Van den Brule AJC, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Risse EKJ et al. Addition of high risk HPV testing improves the current guidelines on follow-up after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Cancer* 2001; 84(6): 796-801.
18. ALTS Group (the ASCUS-LSIL Triage Study). Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(6): 1383-1392.
19. Cohn DE, Herzog TJ. New innovations in cervical cancer screening. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44 (3): 538-549.
20. Longatto Filho A, Pereira SMM, Di Loreto C, Utagawa ML, Makaba S, Maeda MYS et al. DCS liquid-based system is more effective than conventional smears to diagnosis of cervical lesions: Study in high-risk population with biopsy-based confirmation. *Gynecologic Oncology* 2005; 97: 497-500.
21. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol* 2005; 29 (6):1043-1046.
22. Demay RM. Common problems in Papanicolaou smear interpretation. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121(3): 229-238.
23. Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J. The AutoCyte Preparation System for gynecologic cytology. *Acta Cytol* 1998; 42: 171-177.
24. Cuzick J. Time to consider HPV testing in cervical screening. *Am Oncol* 2000; 12: 1511-1514.
25. Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S et al. HPV DNA testing for cervical cancer screening. *JAMA* 2000; 283(1): 87-93.
26. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 680-689.
27. Villa LL. Prophylactic HPV vaccines: reducing the burden of HPV-related diseases. *Vaccine* 2006; 30(24): 23-28.
28. Herrero R, Castle PE, Schiffman M, Bratti C, Hildesheim A, Morales J et al. Epidemiologic Profile of type-specific HPV infection and cervical neoplasia in Guanacaste, Costa Rica. *J Infect Dis* 2005; 191: 1796-1807.

Endereço para correspondência:

DENISE GASPARETTI DRUMOND

Hospital Universitário – UFJF Divisão de Ginecologia

Rua Catulo Breviglieri, s/n, Santa Catarina

CEP: 36010-110 – Juiz de Fora – MG

E-mail: denise.drumond@bol.com.br

Recebido em: 23.06.2011

Aprovado em: 26.09.2011

SÉRIE DE CASOS DE VERRUGA ANOGENITAL EM CRIANÇAS TRATADAS COM IMIQUIMODE

CASE SERIES OF ANOGENITAL WARTS IN CHILDREN TREATED WITH IMIQUIMOD

Isabel CC Val¹, Rizia Faria², Fernanda Arcoverde³, Mariana Gomes⁴, Renata do Val⁵, Livia Sampaio⁶, Yara Furtado⁷, Claudete Cardoso⁸, Ledy Horto⁹

RESUMO

Apresentamos três casos de verrugas anogenitais em crianças, entre julho de 2009 e julho de 2010, tratadas com imiquimode creme a 5%. Esse estudo salienta a possibilidade do uso de uma droga imunomoduladora, evitando a realização de tratamentos tradicionais, tais como a excisão cirúrgica, os métodos físicos e químicos que, além de dolorosos, requerem internação e anestesia, podendo deixar cicatrizes com extensão proporcional ao tamanho da lesão.

ABSTRACT

We present three cases of anogenital warts in children, between July 2009 and July 2010, treated with imiquimod 5% cream. This study highlights the possibility of using an immunomodulatory drug, avoiding the need of traditional treatments such as surgical excision, physical and chemical methods, which are not only painful, but also require hospitalization and anesthesia, and can leave scars with extension proportional to the size of the injury.

INTRODUÇÃO

As verrugas anogenitais são causadas pelo papilomavírus humano (HPV), e são transmitidas principalmente pela via sexual. Relatos médicos indicam um aumento do acometimento das lesões HPV-induzidas em crianças, sendo os tipos 6 e 11 os mais comumente encontrados. Em meninas as lesões apresentam distribuição vulvar, vaginal, uretral e perianal. Elas apresentam três vezes mais chance de cursar com verruga anogenital do que os meninos^{1,2}.

A via de transmissão infantil ainda não está clara. Especula-se sobre a transmissão vertical, da mãe para o filho, através da infecção transplacentária e do líquido amniótico; a transmissão perinatal, durante o parto através do trato genital contaminado; e ainda a transmissão horizontal, através da manipulação da criança por mãos infectadas (heteroinoculação), a autoinoculação ou, indiretamente, por fômites contaminados. Como existe a possibilidade de a transmissão ter ocorrido por abuso sexual, essa forma de contaminação deverá ser pesquisada^{2,3}.

Até o momento, nenhum tratamento existente mostrou-se totalmente eficaz no que se refere à eliminação viral. Os tratamentos

tradicionais realizados através de excisão cirúrgica ou da utilização de métodos físicos e químicos são dolorosos, requerem internação e anestesia, podendo deixar cicatrizes com extensão proporcional ao tamanho da lesão. Uma alternativa ao tratamento clínico seria o uso do imiquimode creme a 5%, que possui atividade imunomoduladora, com estimulação da imunidade celular, responsável pela regressão da lesão. Este medicamento já é utilizado com eficácia no tratamento de lesões HPV-induzidas em adultos.

Sabe-se que a longa duração para a resolução das verrugas genitais indica um fraco reconhecimento das células infectadas pelo sistema imunológico, sendo a imunidade celular o mecanismo essencial para a regressão da lesão.

O imiquimode é uma imidazoquinolina de baixo peso molecular. Menos de 0,9% do fármaco aplicado de forma tópica é absorvido. É uma droga excretada por via urinária e fecal na proporção de 3 para 1, que possui meia-vida elevada por retenção prolongada na pele. A ação imunomodulatória do imiquimode consiste na estimulação da imunidade celular, pela forte resposta Th1 e aumento do número de células T citotóxicas, induzindo os queratinócitos a produzirem citocinas como o interferon-alfa (IFN- α) e a interleucina-12 (IL-12) e ativando as células de Langerhans, melhorando a apresentação de antígenos para as células T⁴.

OBJETIVO

Primário

Promover tratamento não mutilador para crianças portadoras de verrugas anogenitais com o uso do imiquimode creme a 5%.

Secundário

Avaliar os efeitos locais do uso do imiquimode, enfocando as reações adversas e a tolerabilidade; e a durabilidade da resposta clínica decorrente da eliminação viral.

¹ Professora-adjunta do Departamento Materno-Infantil da Disciplina de Ginecologia e Professora da Pós-graduação em Ciência Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF).

²⁻⁴ Alunas do curso de graduação em Medicina da UFF.

⁵ Aluna do curso de graduação em Medicina da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques.

⁶ Mestranda do programa de pós-graduação em Ciência Médicas da Faculdade de Medicina da UFF.

⁷ Professora-assistente da Faculdade de Medicina da UNI-Rio e Doutoranda da Pós-graduação em Ciências Cirúrgicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

⁸ Doutora em Medicina, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente.

⁹ Doutora em Ciências (Microbiologia) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro e Professora da Pós-graduação da UFF.

MÉTODOS

Estudo prospectivo, com crianças imunocompetentes, referenciadas ao Ambulatório de Patologia Vulvar do Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói-RJ, entre julho de 2009 e julho de 2010, apresentando lesões características de condiloma genital, sendo aceitas crianças até 12 anos.

Primeiramente, realizamos um escovado superficial da lesão com a escovinha utilizada para colheita da citologia oncótica de Papanicolaou, sendo esse procedimento totalmente indolor. O material obtido foi encaminhado para o Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense (UFF) para genotipagem do HPV através da reação em cadeia de polimerase (PCR).

Posteriormente, iniciamos o tratamento ambulatorial das verrugas anogenitais com ½ sachê de imiquimode creme a 5%, aplicado por médico, uma vez por semana. A duração do tratamento dependeu do tempo de regressão da lesão e das reações adversas (febre, queda do estado geral, vermelhidão e ardência) que eventualmente pudessem ocorrer. As crianças foram acompanhadas em conjunto com a pediatria, pois em caso de qualquer reação adversa, elas teriam atendimento tanto pela pediatria quanto pela ginecologia.

RELATO DOS CASOS

Caso 1

Criança com 1 ano e 11 meses, apresentando lesões papulosas de coloração marrom, sendo algumas isoladas e outras confluentes, ocupando grandes lábios, regiões perineal e perianal, com aproximadamente 1 mês de evolução. Já havia sido tratada previamente com ácido tricloroacético, sem sucesso. Após 2 semanas de aplica-



Figura 1 – Antes do tratamento.



Figura 2 – Após uso de ácido tricloroacético por profissional de dermatologia.



Figura 3 – Após 2 semanas de tratamento com imiquimode.

ção de imiquimode houve resolução total das lesões, com reações adversas como febre e hiperemia local autolimitadas. A PCR para pesquisa de DNA de HPV revelou tratar-se de HPV-11.

Caso 2

Criança com 4 anos, apresentando duas lesões vegetantes, de aspecto verrucoso, sendo uma maior, localizada na região vestibular, e uma menor, pediculada, situada em introito vaginal, com cerca de 2 meses de evolução. A mãe não apresentava histórico de infecção por HPV, porém o irmão de 8 anos já havia tratado lesões condilomatosas em pênis, 1 ano antes. A paciente foi acompanhada pelo Conselho Tutelar e Serviço Social do HUAP devido a suspeita de abuso sexual. Foram pesquisadas sorologias para HIV, HBV, HCV e VDRL. Todos os resultados foram negativos. O HPV detectado na amostra foi o HPV-11. Iniciamos o tratamento com aplicação



Figura 4 – Antes do tratamento.



Figura 6 – Antes do tratamento.



Figura 5 – Após 25 aplicações semanais de imiquimode.



Figura 7 – Após cinco aplicações semanais de imiquimode.

de ½ sachê de imiquimode uma vez por semana por 3 semanas, e a partir da terceira semana utilizou-se um sachê inteiro. Foram feitas 25 aplicações até a regressão total das lesões. Não houve efeitos colaterais.

Caso 3

Criança de 4 anos, apresentando lesão única, de aspecto verrucoso, medindo cerca de 1 cm, localizada em 1/3 médio de grande

lábio direito, com aparecimento há 2 anos. O exame de PCR identificou HPV cutâneo tipo 2. Após cinco aplicações de ½ sachê de imiquimode semanal, houve desaparecimento da lesão.

DISCUSSÃO

A identificação de verruga genital em criança tem implicação social e legal. Sabe-se que a possibilidade de aquisição através de

abuso sexual aumenta com a idade da criança. Ainda não está clara qual a idade limite para se pensar ou não em abuso sexual.

Segundo Allen e Siegfried², a resolução espontânea do condiloma pediátrico pode ocorrer, com taxas de resolução semelhantes em pacientes tratados e não tratados. Porém, o tratamento melhora as condições sociais do paciente, evitando o estigma de uma doença sexualmente transmissível. Além disso, os condilomas não tratados funcionam como fonte de infecção por HPV dentro da comunidade.

Existem múltiplos tratamentos para a infecção pelo HPV, entretanto as chances de recidivas são altas e não há supremacia de uma forma de tratamento sobre as outras. Se não tratados, os condilomas podem desaparecer, permanecer inalterados ou aumentar de tamanho. Faltam estudos que avaliem a relação custo-benefício de todas as opções terapêuticas.

O tratamento das verrugas genitais em crianças deverá ser individualizado. O principal objetivo do tratamento é erradicar lesões e auxiliar na eliminação completa do vírus pelo organismo afetado. Dentre as possibilidades terapêuticas, podemos destacar os métodos físicos e químicos. Os métodos físicos incluem a ablação cirúrgica, a eletrocoagulação, a crioterapia e a laserterapia. Como métodos químicos, podemos destacar o uso do ácido tricloroacético, da podofilina, da podofilotoxina, do interferon e do imiquimode⁵⁻⁸. Os métodos físicos são sempre muito dolorosos, resultando em cicatrizes, requerendo a necessidade de serem realizados em bloco cirúrgico com a presença do anestesista. Da mesma forma, a realização de procedimentos dolorosos e de forma repetida, como no caso da aplicação de substâncias químicas na genitália de uma criança, poderá levar a grande trauma psicológico^{6,9-12}.

Os imunoterápicos (interferons e o imiquimode) constituem uma abordagem moderna, onde o tratamento da verruga genital por HPV objetiva a eliminação do vírus e não apenas o desaparecimento da lesão, possibilitando a potencialização da eficácia de outros tratamentos e diminuindo a recorrência. Estimulam a imunidade celular predominantemente com linfócitos e macrófagos, simulando a resposta imune daqueles indivíduos que apresentam regressão espontânea das lesões. Pela história natural da doença, a longa duração das verrugas indica fraco reconhecimento de células infectadas pelo sistema imunológico, sendo a imunidade celular o mecanismo essencial para regressão da lesão.

O imiquimode, um fármaco pertencente a uma classe medicamentosa denominada moduladores da resposta imune, foi desenvolvido para o tratamento da condilomatose genital feminina e masculina Puranen¹³. Estudos pré-clínicos e modelos animais demonstraram a capacidade do imiquimode de promover a produção de citocinas, proteínas de baixo peso envolvidas na comunicação durante a resposta imune. A principal citocina induzida pelo imiquimode é o interferon- α (IFN- α). O medicamento apresenta a capacidade de estimular a produção de cinco diferentes tipos de IFN- α . Ativa, também, a produção de outras citocinas, tais como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e diversas interleucinas (IL-6, IL-1 e IL-8). Entretanto, o imiquimode não apresenta atividade antiviral direta nem capacidade de destruição celular específica. Quimicamente, é constituído pela 1-(2-metilpropil)-1H-imidazo-[4,5-c]

quinolin-4-amina. Sua fórmula molecular é $C_{14}H_{16}N_4$ e seu peso molecular de 240,3 kDa. A fórmula estrutural do imiquimode é indicativa de um novo componente nas classes medicamentosas. A eficácia e segurança do uso de imiquimode em tratamentos tópicos foram investigadas e estudos multicêntricos^{4,14-17}.

Pesquisas demonstram que os efeitos do imiquimode em indivíduos imunologicamente competentes foram observados como se segue:

- ativação das células *natural killer* (NK) para células-alvo tumorais ou células infectadas pelo vírus;
- estímulo de diferenciação e proliferação de linfócitos B;
- ausência do estímulo de proliferação ou produção dos linfócitos T e suas citocinas;
- estímulo dos monócitos e macrófagos para secreção de suas citocinas: IFN- α , TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 e outras;
- ausência da ativação dos neutrófilos de forma direta, apenas através da IL-8;
- indução de mRNA para IFN- α , IL-6 e IL-8 no queratinócito humano.

De maneira geral, o imiquimode creme a 5% foi bem tolerado. Apenas uma criança apresentou como reação adversa eritema, que ficou limitado à área de aplicação da droga, e febre de pequena intensidade. As outras duas crianças não apresentaram efeitos colaterais. Menos de 1% do creme é absorvido sistematicamente, diminuindo a possibilidade de efeitos adversos importantes, tais como febre, mialgia ou sintomas gastrointestinais¹⁰. A absorção sistêmica está mais relacionada à área de aplicação do que à quantidade de droga aplicada⁵. As verrugas anogenitais apresentam melhor resposta clínica quando localizadas em área de mucosa, devido à melhor absorção da droga^{12,18}.

As terapias convencionais para o tratamento do condiloma genital agem destruindo os queratinócitos infectados, não sendo capazes de eliminar o vírus ou inibir sua replicação. Já o imiquimode creme a 5% age estimulando a imunidade celular, promovendo a eliminação viral, além de evitar a ocorrência de dor e a formação de cicatriz em crianças, decorrentes dos tratamentos físicos e químicos vigentes.

CONCLUSÃO

Os três casos estudados apresentaram resposta satisfatória com o uso do imiquimode creme a 5%, com regressão total das lesões. Portanto, este medicamento se mostrou eficaz e seguro no tratamento de verrugas anogenitais em crianças. Porém, mais casos precisam ser estudados para maiores conclusões.

Conflito de interesses

O medicamento imiquimode foi fornecido por FQM Farmoquímica Indústria Farmacêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mamas IN, Sourvinos G, Spandidos AS. Human papilloma virus (HPV) infection in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 267-27.
2. Allen AL, Siegfried EC. The natural history of condyloma in children. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 951-5.

3. Castellsagué X, Drudis T, Cañadas MP, Goncé A, Ros R, Pérez JM et al. Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain. *BMC Infectious Diseases* 2009; 9: 74.
4. Tomai MA, Imbertson LM, Stanczak TL, Tygrett LT, Waldschmidt TJ. The immune response modifiers imiquimod and R-848 are potent activators of B lymphocytes. *Cell Immunol* 2000; 203: 55.
5. Chang GJ, Welton ML. Human papillomavirus, condylomata acuminata e anal neoplasia. *Clin Colon Rectal Surg* 2004; 17: 221-230.
6. Moresi JM, Herbert CR, Cohen BA. Treatment of anogenital warts in children with topical 0.05% podofilox gel and 5% imiquimod cream. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 448-450.
7. Silverberg NB. Human papillomavirus infections in children. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 402-409.
8. Snoeck R, Andrei G, De Clercq E. Specific therapies for human papillomavirus infections. *Curr Opin Infect Dis* 1998; 11: 733-737.
9. Schaen L, Mercurio MG. Treatment of human papilloma virus in a 6-month-old infant with imiquimod 5% cream. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 450-452.
10. Gruber PC, Wilkinson J. Successful treatment of perianal warts in a child with 5% imiquimod cream. *J Dermatol Treat* 2001; 12: 215-217.
11. Grussendorf-Conen EI, Jacobs S. Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of recalcitrant warts in children. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 263-266.
12. Housman TS, Jorizzo JL. Anecdotal reports of 3 cases illustrating a spectrum of resistant common warts treated with cryotherapy followed by topical imiquimod and salicylic acid. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(suppl.): 217-220.
13. Puranen MH, Yliskoski MH, Saarikoski SV, Syrjanen KJ, Syrjanen SM. Exposure of an infant to cervical human papillomavirus infection of the mother is common. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1039-1045.
14. Müller RL, Gerster JF, Owens ML, Slad HB, Tomai MA. Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug. *Int J Immunopharmacol* 1999; 21(1): 1-14.
15. Reichman RC, Oakes D, Bonnez W et al. Treatment of condyloma acuminatum with three different interferons administered intralesionally: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 108: 675-679.
16. Testerman TL, Gerster JF, Imbertson LM, Reiter MJ, Müller RL, Gibson SJ et al. Cytokine induction by the immunomodulators imiquimod and S-27609. *J Leukoc Biol* 1995; 58: 365-372.
17. Dockrell DH, Kinghorn GR. Imiquimod and resiquimod as novel immunomodulators. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48(6): 751-5.
18. Chang YC, Madkan V, Cook-Norris R, Sra K, Tyring S. Current and potential uses of imiquimod. *South Med J* 2005; 98: 914-920.

Endereço para correspondência:**ISABEL CRISTINA CHULVIS DO VAL**

Rua Marquês do Paraná 303, 3º andar,

Centro, Niterói-RJ - CEP: 24033-900

E-mail: isabeldoval1@gmail.com

Recebido em: 02.10.2011

Aprovado em 02.11.2011

Carta ao Editor / Letter to the Editor

HPV in RIO 2011

Feliz coincidência de datas, o *HPV in Rio* ter ocorrido nos dias 29 e 30 de setembro e 1 de outubro, nos últimos dias do *Rock in Rio*.

Infelizmente, as concordâncias findam no calendário.

O *Rock in Rio* mobilizou centenas de pessoas na sua organização, milhares de outras acorreram para assisti-lo e milhões de reais foram investidos e muito mais lucrados pelos patrocinadores. A mídia divulgou intensamente todos os detalhes da organização, dos bastidores, dos artistas e shows, de forma que até mesmo os menos atentos com música soubessem o que estava acontecendo.

E as DST, e o *HPV in Rio*?

Longe de nós tentarmos comparar um evento internacional de divertimento com outro de cunho estritamente científico. A relevância de um show com os artistas nacionais e internacionais como o *Rock in Rio* só pode ser equiparada com outro *Rock in Rio*.

Atrevemo-nos, entretanto, a dimensionar os temas abordados no *HPV in Rio* também como de extrema importância para a saúde pública brasileira.

Ficou evidente, nas palestras apresentadas, todas baseadas em dados científicos, a pertinência de gestores públicos incorporarem a vacinação contra o HPV na grade vacinal da nossa população. Não concordamos com os argumentos elaborados pelas agências regulatórias, nem tampouco com o arrazoado econômico de viabilidade. Identificamos mais uma vez uma atitude dos nossos governantes na contramão da adotada por outros países, pois a vacina contra o HPV já foi aprovada em 140 nações.

Lembramos que, enquanto os gerentes da saúde da esfera federal, estaduais e municipais, postergam esta decisão, 4.000 mulheres morrem todos os anos no Brasil de câncer de colo do útero e mais de 1.000 pênis são amputados, por serem acometidos também de câncer, e sabidamente o HPV está envolvido na patogenia da maioria destes males.

Muitas pessoas padecem em filas para diagnóstico e tratamento das várias doenças causadas pelos HPV.

Não queremos para a nossa população os métodos romanos de outrora, onde para o povo bastava pão e circo. Desejamos nossos jovens cantando e pulando ao som de vários ritmos, mas com saúde sexual, entre outras saúdes.

EDILBERT PELLEGRINI NAHN JUNIOR

Outubro/2011

HPV in RIO 2011

Happy coincidence of dates HPV in RIO have occurred on days 29 and 30 September and 01 October, the last days of Rock in Rio.

Unfortunately, the agreements end on the calendar.

Rock in Rio mobilized hundreds of people in its organization and thousands of others rushed to watch it while millions of dollars have been invested, bringing much profit for the sponsors. The media intensively reported out every detail of the organization, behind the scenes, artists and shows, in a way that even the least attuned to music knew what was happening.

What about STDs and HPV in RIO?

Of course, there is no comparison between a worldwide entertainment event and a strictly scientific event. The relevance of a festival with national and international artists such as Rock in Rio can only be compared with another Rock in Rio.

We venture, however, to consider the issues raised in HPV in RIO well as of extreme importance for the Brazilian public health.

It was evident in the lectures presented, all based on scientific data, the relevance of public managers incorporate the vaccination against HPV vaccine in the grid of our population. We do not agree with the arguments drawn up by regulatory agencies, nor with the economic feasibility rationale. We identified once more an attitude in opposite direction of our rulers of the one adopted by other countries, because the HPV vaccine has already been approved by 140 nations.

It must be remembered that while managers of health from the federal, state and local spheres postpone this decision, 4.000 women die every year in Brazil of cancer on uterus's cervix and more than 1.000 penis are amputees per also be affected of cancer, and knowingly HPV is involved in the pathogenesis of most of these ills. Many people suffer in queues for diagnosis and treatment of various diseases caused by HPV.

We do not want for our population the romans old methods, which was enough for the people bread and circuses. We wish our young people singing and jumping to the sound of various rhythms, but with sexual health, among other health.

EDILBERT PELLEGRINI NAHN JUNIOR

October/2011