

Freqüência da Infecção pelo Papilomavírus Humano em Mulheres com Ectopia Cervical

Frequency of Human Papillomavirus Infection in Women with Cervical Ectopia

Eddie Fernando Candido Murta, Welington Lombardi, Luciana Souza Borges
Maria Azniv Hazarabedian de Souza, Sheila Jorge Adad

RESUMO

Objetivo: *fatores como múltiplos parceiros sexuais, idade, início precoce da atividade sexual, fumo e uso de anticoncepcional oral (ACO) têm sido relacionados com a maior incidência de infecção pelo papilomavírus humano (HPV). A presença de ectopia cervical também tem sido relacionada, embora com resultados contraditórios. O objetivo deste é analisar um grupo de mulheres com infecção pelo HPV e verificar a incidência de ectopia cervical.*

Métodos: *foram estudadas 471 mulheres com diagnóstico de infecção pelo HPV por meio da citologia (critério de Schneider et al.) e a relação com a ectopia cervical, uso de ACO e a sexarca.*

Resultado: *dos 471 casos estudados, 182 (38,6%) apresentavam ectopia. Das 182 pacientes com ectopia, 157 (86,3%) tinham idade igual ou inferior a 30 anos, ao passo que 47,8% das pacientes sem ectopia pertenciam a esse grupo etário ($p < 0,001$). Quanto ao início da atividade sexual, não houve diferença significativa entre os grupos: das pacientes com ectopia, 77,4% tinham 18 anos ou menos, em comparação com 71,3% no grupo sem ectopia. Dos casos com ectopia, 45,7% estavam em uso de ACO, enquanto apenas 24,3% das pacientes sem ectopia utilizavam esse método ($p < 0,001$).*

Conclusões: *conclui-se que a ectopia não está associada à sexarca e a prevalência de ectopia nas pacientes com HPV foi maior no grupo com menos de 30 anos e/ou em uso de ACO.*

PALAVRAS-CHAVE: HPV. Colo do útero: lesões pre-neoplásicas. Colposcopia. Colpocitologia. Contraceção.

Introdução

O papilomavírus humano (HPV) é um DNA vírus epiteliotrófico, que está sendo vinculado à carcinogênese do colo uterino por meio de evidências epidemiológicas e laboratoriais¹. Deste vínculo emerge o grande interesse em se estabelecerem fatores de risco para a infecção que causa, a fim de se poder detectar as populações

Disciplina de Ginecologia e Obstetria da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro.

Correspondência:

Eddie Fernando Candido Murta

Disciplina de Ginecologia e Obstetria da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro.

Av. Getúlio Guaritá, S/N

38025-440 - Uberaba - MG

e-mail: eddiemurta@mednet.com.br

sujeitas a carcinogênese cervical induzida pelo HPV.

A infecção pelo HPV é diagnosticada mais freqüentemente durante a gravidez, em mulheres jovens com múltiplos parceiros sexuais, com início da atividade sexual antes dos 18 anos de idade, nas fumantes e usuárias de anticoncepcionais hormonais^{2,3,4,5,6,7}. A ectopia cervical é outro fator que tem sido relacionado com a infecção por HPV. Toon et al.⁸ demonstraram que mulheres com citologia normal e ectopia apresentam mais freqüentemente HPV-DNA que as pacientes sem ectopia. Não obstante, em um estudo realizado por Karlsson et al.³, não se encontrou relação entre infecção por HPV e ectopia.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a freqüência de ectopia em mulheres com sinais

citológicos de infecção por HPV e a relação entre a ectopia cervical e o uso de anticoncepcional oral (ACO) e o início da atividade sexual.

Pacientes e Métodos

Foram revistos 471 laudos colposcópicos de pacientes com diagnóstico citológico de infecção por HPV, apresentando ou não neoplasia intra-epitelial cervical grau I (NIC I). Estas pacientes foram atendidas no Ambulatório de Oncologia Ginecológica da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro no período de julho de 1.993 a dezembro de 1.997. O diagnóstico citológico foi feito conforme padronizado em nosso Serviço e segue os critérios de Schneider et al.⁹, que se baseiam na presença de coilocitose clássica ou na presença de seis ou mais dos nove critérios não-clássicos, que são: coilocitose leve, disqueratocitose leve, citoplasma claro, grânulos cerato-hialinos, estriação citoplasmática, células fusiformes diskeratóticas, hiper cromasia nuclear, bi ou multinucleação e halo perinuclear. Nenhuma das pacientes tinha sido submetida a qualquer tratamento. As pacientes com diagnóstico de NIC II ou III foram excluídas da análise. Os dados coletados foram a idade da paciente, a idade de início da atividade sexual e o uso de ACO. Na análise estatística utilizou-se o teste do χ^2 e foi considerado significativo para $p < 0,05$.

Resultados

Dos 471 casos com diagnóstico citológico de infecção pelo HPV associado ou não ao de NIC I, 182 (38,6%) apresentavam ectopia com a junção escamocolumnar (JEC) estendendo-se para fora do orifício externo. As demais 289 mulheres apresentavam a JEC coincidindo com o orifício externo do canal cervical (posição "0,0") ou no seu interior. A média de idade das 471 mulheres foi de $29,4 \pm 11,6$ anos. Entre as 182 pacientes com ectopia (idade média de $24 \pm 6,9$ anos), 157 (86,3%) tinham idade igual ou inferior a 30 anos por ocasião do diagnóstico, ao passo que apenas 47,8% das pacientes sem ectopia (média de idade: $32,8 \pm 12,6$ anos) pertenciam a esse mesmo grupo etário ($p < 0,001$, Tabela 1). Em 77,4% dos casos com ectopia e em 71,3% dos casos que não apresentavam ectopia, a sexarca ocorreu com 18 anos ou menos (média de $17,4 \pm 3,9$ anos), não sendo essa diferença estatisticamente significativa (Tabela 2). Das pacientes com ectopia, 45,7%

estavam em uso de ACO, ao passo que 24,3% das pacientes sem ectopia, faziam uso desse método ($p < 0,001$) (Tabela 3). A média de idade das pacientes que usavam ACO foi de $22,8 \pm 5,7$ anos e a das que não faziam uso do método, foi de $27,9 \pm 6,8$ anos.

Tabela 1 - Distribuição das pacientes segundo o grupo etário e a presença de ectopia.

Grupo Etário (anos)	Com Ectopia		Sem Ectopia	
	n	%	n	%
≤ 30	157	86,3	138	47,8
> 30	25	13,7	151	52,3
Total	182	100,0	289	100,0

$\chi^2 = 70,773$. Correção de Yates = 69,137. $p < 0,001$

Tabela 2 - Distribuição das pacientes segundo o início da atividade sexual e a presença de ectopia.

Idade do primeiro coito (anos)	Com Ectopia		Sem Ectopia	
	n	%	n	%
≤ 18	13	77,4	194	71,3
> 18	39	22,6	78	28,7
Total	173	100,0	272	100,0

$\chi^2 = 2,052$. Correção de Yates = 1,748. $p =$ não-significante

Tabela 3 - Distribuição das pacientes segundo uso de anticoncepcional oral (ACO) e a presença de ectopia cervical.

ACO	Com Ectopia		Sem Ectopia	
	n	%	n	%
Sim	79	45,7	65	24,3
Não	94	54,3	203	75,7
Total	173	100,0	268	100,0

$\chi^2 = 21,917$. Correção de Yates = 20,954. $p < 0,001$

Discussão

Os resultados deste trabalho mostram que a ectopia cervical nas mulheres com sinais citológicos de infecção por HPV é mais comum abaixo dos 30 anos, o que está de acordo com os dados da literatura^{4,10}.

Com relação ao fato de a ectopia papilar ser mais freqüente em mulheres que usam ACO, nossos dados confirmam os da literatura¹¹: 45,7% das mulheres com ectopia usavam ACO e apenas 24,3% das que não apresentavam ectopia faziam uso de tal medicação. Esta relação deve-se ao efeito estrogênico¹².

Discute-se se as mulheres com ectopia

cervical tem maior prevalência de infecção por HPV. Toon et al.⁸ encontraram positividade para HPV - DNA na cérvice de 14 de 49 pacientes com ectopia colunar (29%), sendo que metade das 14 mulheres apresentava citologia normal. Os autores argumentam que possivelmente o HPV está hospedado nas erosões cervicais perto da junção escamocolunar após a transmissão pela atividade sexual em mulheres de risco¹³. Este sítio está ativamente envolvido na evolução da zona de transformação, submetida a um processo de metaplasia escamosa e que pode facilitar a entrada do vírus no interior das células e, possivelmente em associação com outros agentes, iniciar a evolução para neoplasia intraepitelial cervical⁴.

Não obstante, Karlsson et al.³ estudando a positividade para HPV - DNA, verificaram que 20% das mulheres com ectopia apresentavam infecção por HPV comparadas com 24% que apresentavam esta infecção mas não tinham ectopia cervical, não sendo esta diferença estatisticamente significativa. Estes autores concluíram que a ectopia não é fator predisponente para infecção por HPV.

Nossos resultados mostraram que 38,6% das pacientes com infecção pelo HPV tinham ectopia papilar. A comparação com os resultados da literatura mostra que a incidência relatada na literatura é menor em comparação ao nosso achado^{4,5}. Esta diferença pode ser explicada pela inclusão nos diversos trabalhos de grupos heterogêneos e pelos critérios diagnósticos para infecção pelo HPV.

Concluimos que a maioria das pacientes com sinais citológicos de infecção por HPV teve o primeiro coito antes dos 18 anos de idade, não sendo relacionado a presença ou não de ectopia. A prevalência de ectopia foi maior nas pacientes com menos de 30 anos e entre as que usavam ACO.

SUMMARY

Purpose: the number of male sexual partners, age, precocious beginning of sexual activity, cigarette smoking and oral contraception were correlated with human papillomavirus (HPV) infection, as were cervical ectopia, although with conflicting results. The objective is to analyze a group of women with HPV infection and to verify the incidence of cervical ectopia.

Methods: we have studied 471 women with Papanicolaou smears suggesting HPV infection (Schneider et al.'s criteria) and its relationship with cervical ectopia, beginning of sexual activity and the use of oral contraceptive.

Results: of the total of cases, 182 (38.6%) had ectopia. Of these, 157 (86.3%) were 30 years old or less, compared to 47.8% of women without ectopia ($p < 0.001$, χ^2 test). A percentage of 77.4 of cases with ectopia had the beginning of sexual activity before 18 years compared to 71.3% cases without ectopia. Among women with ectopia, 45.7% had taken

the pill recently compared to 24.3% which had not ($p < 0.001$, χ^2 test).

Conclusions: it was concluded that the beginning of sexual activity was not correlated with ectopia. The prevalence of ectopia was more common in women under 30 years and/or in use of oral contraceptive.

KEY WORDS: HPV infection. Uterine cervix: preneoplastic lesions. Oral contraceptive.

Referências

1. Bosch FX, Munoz N, de Sanjose S, Izarzugaza I, Gili M, Viladiu P, et al. Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain. *Int J Cancer* 1992; 52:750-8.
2. Gopalkrishna V, Murthy NS, Sharma JK, Roy M, Das DK, Luthra UK, et al. Increased human papillomavirus infection with the increasing number of pregnancies in Indian women. *J Infect Dis* 1995;171:254-5.
3. Karlsson R, Jonsson M, Edlund K, Evander M, Gustavsson A, Bodén E, et al. Lifetime number of partners as the only independent risk factor for human papillomavirus infection: a population-based study. *Sex Transm Dis* 1995; 22: 119-27.
4. Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 122-63.
5. Meisels A. Cytologic diagnosis of human papillomavirus: influence of age and pregnancy stage. *Acta Cytol* 1992;36:480-2.
6. Murta EFC, Souza MAH, Lombardi W, Borges LS. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo papilomavírus humano. *J Bras Ginecol* 1997; 107:95-9.
7. Schneider A, Hotz M, Gissmann L. Increased prevalence of human papillomaviruses in the lower genital tract of pregnant women. *Int J Cancer* 1987;40:198-201.
8. Toon PG, Arrand JR, Wilson LP, Sharp DS. Human papillomavirus infection of the uterine cervix of women without cytological signs of neoplasia. *Br Med J* 1986; 293: 1261-4.
9. Schneider A, Meinhardt G, De-Villiers EM, Gissmann L. Sensitivity of the cytologic diagnosis of cervical condyloma in comparison with HPV-DNA hybridization studies. *Diagn Cytopathol* 1987; 3: 250-5.
10. Singer A. The uterine cervix from adolescence to the menopause. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 82: 81-99.
11. de Villiers EM, Schneider A, Miklaw H, Papendick U, Wagner D, Wesch H, et al. Human papillomavirus infections in women with and without abnormal cervical cytology. *Lancet* 1987; 2: 703-6.
12. Gissmann L, Diehl V, Schultz-Coulon HJ, Zur Hausen H. Molecular cloning and characterization of human papilloma virus DNA derived from a laryngeal papilloma. *J Virol* 1982; 44: 393-400.
13. Dartmann K, Schwarz E, Gissmann L, Zur Hausen H. The nucleotide sequence and genome organization of human papilloma virus Type 11. *Virology* 1986; 151: 124-30.