



PREVALÊNCIA DE PREMATURIDADE E PESQUISA DE HPV EM HOSPITAL TERCIÁRIO DA REGIÃO NORTE DO ESTADO DE RIO GRANDE DO SUL: RESULTADOS PARCIAIS

**GABRIEL RODIGUERO^{1,2*}, ROBERTA KLERING^{1,2}, DANIELA AUGUSTIN
SILVEIRA^{2,3}, JOSSIMARA POLETTINI^{2,4}**

1 Introdução

O trabalho de parto pré-termo (TPP) é uma importante intercorrência obstétrica, que acomete de 6 a 12% das gestações, que podem resultar em mortalidade ou comorbidades neonatais, e consequências tardias na vida do neonato (BLENCOWE et al., 2012). Sabe-se que o TPP possui etiologia multifatorial e a infecção da cavidade amniótica, costuma ser o principal fator associado à sua fisiopatologia (ROMERO et al., 2014). Nesse contexto, destaca-se o papilomavírus humano (HPV), o agente de doença sexualmente transmissível (DST) de origem viral mais comum. No Brasil, a prevalência estimada de HPV cervical em mulheres em idade reprodutiva é de 54,6%, e aproximadamente 40% apresentam subtipos de HPV de alto risco para o desenvolvimento de câncer. Estudos recentes demonstram que o HPV pode ser adquirido por transmissão vertical, bem como através da placenta, de mãe para filho (CAMPOS et al., 2016). No entanto, a detecção do HPV cervical não é realizada na assistência pré-natal do Sistema Único de Saúde (SUS). Há evidências de infectividade viral nas células placentárias do trofoblasto e sinciciotrofoblasto, com positividade em cerca de 5% (TEIXEIRA et al., 2015). Clinicamente, a positividade do DNA-HPV na placenta e no sangue do cordão umbilical aumentam o risco de HPV oral no neonato em 8,6 vezes, independentemente do tipo de parto (SARKOLA et al., 2008). Adicionalmente, a presença viral nos tecidos gestacionais pode resultar em adversidades obstétricas como abortos no primeiro trimestre e prematuridade (ROMERO, 2014); ou pós-natais, tal qual a papilomatose respiratória recorrente juvenil. Diante disso, detectar a presença de HPV em tecidos

1 Discente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS, contato: g.rodiguero@gmail.com

2 Grupo de Pesquisa: Inovação em Saúde Coletiva: políticas, saberes e práticas de promoção da saúde.

3 Mestre. Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS.

4 Doutora. Docente do curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS.

Título original do projeto: PREVALÊNCIA DE PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) EM TECIDOS PLACENTÁRIOS E RELAÇÃO COM PREMATURIDADE



placentários e estabelecer relação com desfechos perinatais e neonatais pode instigar a adoção de medidas de detecção, a fim de reduzir a morbidade dessa infecção.

2 Objetivos

Caracterizar gestações, desfechos neonatais e determinar a prevalência de prematuridade em pacientes atendidas pelo SUS em hospital terciário e detectar DNA-HPV em tecidos placentários.

3 Metodologia

Trata-se de um estudo transversal quantitativo, descritivo e analítico, desenvolvido no período de agosto de 2019 a julho de 2020 no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo – RS. A população foi constituída por pacientes parturientes atendidas pelo SUS no HSVP, cujas placentas foram encaminhadas para análise anatomopatológica no ano de 2017. Os dados sobre as parturientes como idade, etnia, estado civil, grau de escolaridade, idade gestacional, paridade, tipo de parto e comorbidades; e sobre seus recém-nascidos: peso ao nascimento e escore APGAR no 1º e 5º minuto foram coletados dos prontuários eletrônicos. Os blocos de parafina das amostras selecionadas para o estudo foram seccionados em micrótomo comum e desparafinizadas em xilol. As amostras de parênquima placentário foram digeridas e, em seguida, foi realizada a extração de DNA, utilizando-se o método *in house*, baseado na dissolução do DNA em clorofórmio - álcool isoamílico e precipitação em gradiente de etanol absoluto e etanol 70%. Para pesquisa de HPV foi empregada a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) utilizando os iniciadores MY09 e MY11, seguido de Nested-PCR com os primers e GP5+/GP6+, que flanqueiam um fragmento interno de 150pb à região anterior para ampliar a sensibilidade da reação. Os controles positivos foram compostos por DNA extraído de células HeLa e a extração do DNA das amostras estudadas foi verificada pela amplificação do gene constitutivo da β -globina. A eficiência das amplificações foi monitorada pela eletroforese em gel de agarose 1,5% corado com Brometo de Etídio. Os dados foram compilados em planilha eletrônica no programa Epidata versão 3.1 e analisados no programa PSPP (ambos de distribuição livre). A análise estatística consistiu-se em distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis categóricas.

4 Resultados e Discussão

No ano considerado no estudo, foram identificados 327 exames histopatológicos placentários de gestantes que tiveram parto no HSVP pelo SUS. Destes, 206 (62,95) foram partos entre 22



e 36 semanas completas de gestação, considerados pré-termo, 119 partos com mais de 37 semanas (a termo) e 2 abortos. É importante ressaltar que o HSVP é um hospital terciário, de referência regional em atendimento pré-natal de alto risco, justificando a alta taxa de partos pré-termo. Ainda, de acordo com outras alterações possíveis indutoras de prematuridade, pode-se observar 18 amostras com infecções como sífilis e toxoplasmose, 52 com alterações de volume de líquido amniótico, 63 com restrição de crescimento intra-uterino, 66 com pré-eclâmpsia, eclampsia e síndrome *Hellp* e 33 com diabetes mellitus. De acordo com Romero et al. (2014), o parto pré-termo é uma síndrome com diferentes causas, e cerca de 2/3 ocorrem de forma espontânea, ou seja, sem agente causal identificável. Na amostra analisada, portanto, observou-se 53 (16,2%) casos de parto pré-termo espontâneos e 36 (11,0%) com rotura prematura de membranas, uma das principais causas de prematuridade, porcentagens maiores que as descritas na literatura. A Tabela 1 demonstra as características das pacientes estudadas. Observa-se menos de 5% de gestações na adolescência, o que difere das taxas registradas na população brasileira, onde as gestações nessa faixa etária representam cerca de 12 a 26% das gestações. Por outro lado, mais de 20% das pacientes estudadas eram de idade materna avançada (> 35 anos), o que aumenta as chances de adversidades gestacionais. Os dados de etnia, estado civil e escolaridade estão nas faixas encontradas na maioria dos estudos brasileiros. Em relação aos dados obstétricos, observa-se a maioria das mulheres na sua primeira gestação, com parto cesáreo presente em quase 85%. Esta alta taxa pode ser justificada pelos inúmeros casos de complicações gestacionais encontradas na população estudada. Nesse mesmo contexto, o peso do recém-nascido foi abaixo do esperado em mais de 50% dos casos. Os resultados da pesquisa de HPV são apresentados de forma parcial. Apesar de possível degradação do material genético das amostras devido à forma de preservação em formalina e parafinização, foi possível realizar a extração do DNA total de 20% das amostras (Figura 1), e observa-se que parte delas foi negativa pela motivação destacada. A pesquisa de HPV foi negativa em todas as amostras avaliadas até o momento. Portanto, não foi possível fazer a correlação dessa variável com a prematuridade ou outras características gestacionais.

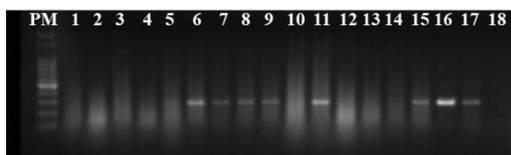


Figura 1. Gel de agarose corado com brometo de etídeo após eletroforese para separação e visualização das bandas representativas de beta-globina, demonstrando extração do DNA total das amostras. (PM: peso molecular 100 pares de base (bp); linhas 1-4; 10-12-14: amostras negativas; linhas 6-9;11; 15-16: amostras positivas; linha17:controlepositivo; linha 18: controle negativo).



Tabela 1. Características sociodemográficas das gestantes do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, atendidas pelos SUS, no ano de 2017 (n=327)

Variáveis	N	%
Idade na entrada do serviço		
< 18	14	4,3
18-24	110	33,6
25-34	134	41
35 ou mais	69	21,1
Etnia		
Branca	271	83,1
Não-branca	55	16,9
Estado civil		
Com companheiro	270	82,4
Sem companheiro	53	17,4
Grau de escolaridade		
Ensino Fundamental incompleto	78	23,9
Ensino Fundamental completo	92	28,1
Ensino Médio completo	139	42,5
Ensino Superior completo	18	5,5

Tabela 2. Características gestacionais e neonatais de pacientes do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, atendidas pelos SUS, no ano de 2017 (n=327).

Variáveis	N	%
Paridade		
Primigesta	138	42,2
Secundigesta	102	31,2
Multigesta	87	26,6
Tipo de parto na gestação atual		
Vaginal	49	15
Cesárea	276	84,4
Escala APGAR 1º minuto		
1 a 5	77	23,5
6 a 10	250	76,5
Escala APGAR 5º minuto		
1 a 5	19	5,8
6 a 10	308	94,2
Peso ao nascimento (g)		
Até 999 (Extremo baixo peso)	31	10,0
1000 - 1499 (Muito baixo peso)	35	11,2
1500 - 2499 (Baixo peso)	137	44,0
2500-3999	104	33,4
> 4000 (Macrossomia)	4	1,3
Morte Neonatal Precoce (0-6 dias)		
Sim	14	4,5
Morte Neonatal Tardia (7-27 dias)		
Sim	10	3,3

5 Conclusão

A taxa de prematuridade espontânea no hospital terciário estudado é alta e superior à média mundial, sugerindo uma especificidade do atendimento no referido Serviço; e a positividade de HPV não foi relacionada a desfechos gestacionais ou neonatais adversos nessa população.

Referências

- BLENCOWE, H.; et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. **Lancet**, v. 379, n. 9832, p. 2162–2172, 2012.
- CAMPOS, R. S. P.; et al. Gestação e papilomavírus humano (HPV): vias de transmissão e complicações. *Diagn. tratamento*, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 109-114, jul./set. 2016.
- ROMERO, R.; et al. Preterm labor: one syndrome, many causes. **Science**, v. 345, n. 6198, p. 760–765, 2014.
- TEIXEIRA, L. O. et al. Frequência do Papilomavírus Humano na placenta, no colostro e no sangue do cordão umbilical. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, n. 5, p. 203-207, mai. 2015.
- SARKOLA, M. E. et al. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 87, n. 11, p. 1181-1188, jan. 2008.

Palavras-chave: Gestação; Infecção Intraamniótica; Parto Pré-termo; Reação em Cadeia da



Polimerase.

Financiamento

Bolsista UFFS - edital N° 881/GR/UFFS/2019, resultado final do Edital N° 459/GR/UFFS/2019.