



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**  
**NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

**WALÉRIA DA SILVA PLÁCIDO**

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO GENITAL PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO  
(HPV) EM POPULAÇÃO FEMININA GERAL E POPULAÇÃO CARCERÁRIA**

**BELÉM**

**2012**

WALÉRIA DA SILVA PLÁCIDO

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO GENITAL PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO  
(HPV) EM POPULAÇÃO FEMININA GERAL E POPULAÇÃO CARCERÁRIA**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará, como requisito para a obtenção do título de mestre em doenças tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma

**BELÉM**

**2012**

**DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP) – BIBLIOTECA  
DO NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL/UFPA, BELÉM-PA.**

---

Plácido, Waléria da Silva.

Epidemiologia da infecção genital pelo papilomavírus humano (HPV) em população feminina geral e população carcerária / Waléria da Silva Plácido; orientador, Juarez Antônio Simões Quaresma. – 2012

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Belém, 2012.

1. Papilomavírus – Mulheres. 2. Doença por papilomavírus - Mulheres. 3. Doenças sexualmente transmissíveis - Mulheres. 4. Prisões – Mulheres. I. Quaresma, Juarez Antônio Simões, orient. II. Título.

CDD: 22. ed. 616. 911

---



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**  
**NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

WALÉRIA DA SILVA PLÁCIDO

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO GENITAL PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO  
(HPV) EM POPULAÇÃO FEMININA GERAL E POPULAÇÃO CARCERÁRIA.**

Dissertação apresentada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Banca Examinadora:**

---

Prof.Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma  
Orientador - NMT/UFPA

---

Prof. Dra. Denise da Silva Pinto  
MEMBRO - ICS/UFPA

---

Prof. Dra. Nara Macedo Botelho  
MEMBRO - ICS/UFPA

---

Prof. Dra. Hellen Thaís Fuzii  
MEMBRO - NMT/UFPA

---

Prof. Dra. Fabiola Elizabeth Villa Nova  
MEMBRO SUPLENTE- NMT/UFPA

Dedico esta tese aos meus amados pais,  
Francisca e Raimundo, por todos os bons  
valores que foram passados a mim. Sem  
vocês nada seria possível.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pela sabedoria.

Ao meu irmão, Rodrigo e minha irmã Camila pelo incentivo.

Em especial ao meu professor e orientador o Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma. Muito obrigado por toda sua paciência, dedicação, atenção dispensada, apoio, incentivo e principalmente por ter acreditado na realização deste estudo, nos momentos mais difíceis no decorrer do curso. Muito Obrigado!

À Professora Dra. Denise da Silva Pinto, pois, as suas palavras amigas e otimistas, além do seu conhecimento técnico foram fundamentais na conclusão deste estudo. Muito obrigado!

Aos professores da Pós-graduação em doenças tropicais do NMT/UFPA que de forma direta ou indireta ajudaram na consolidação deste trabalho.

A toda a equipe do Laboratório de Imunopatologia do NMT/UFPA, e em especial, George e Mari, pelo acolhimento de forma calorosa, e que me possibilitaram conhecer o estudo da biologia molecular.

E a todos aqueles que direta ou indiretamente fizeram alguma contribuição seja ela acadêmica ou emocional, em especial a Silvia, para a finalização deste trabalho. Obrigado a todos!

## RESUMO

A infecção genital pelo *Papilomavírus humano* (HPV) é considerada uma das doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) mais comum, representando um importante problema na Saúde Pública, além de estar diretamente relacionado à promoção do câncer de colo uterino. Este estudo teve o intuito de investigar os aspectos epidemiológicos da infecção genital pelo HPV em dois grupos distintos: mulheres de população geral e mulheres encarceradas. Para tanto foi conduzido um estudo transversal analítico com 423 mulheres a partir dos 18 anos que se submeteram ao exame preventivo do câncer do colo uterino, sendo 233 mulheres da população geral oriundas de uma unidade básica de saúde da cidade de Belém do Pará e 190 provenientes do Centro de Reeducação Feminino em Ananindeua no mesmo Estado, no período de janeiro de 2008 a março de 2010. Amostras da cérvix uterina foram coletadas para a realização da colpocitologia convencional e para a detecção do DNA do HPV através da reação em cadeia da polimerase (PCR) mediada pelos oligonucleotídeos iniciadores universais MY9/11. Todas as mulheres responderam a um formulário clínico e epidemiológico. Entre as 423 mulheres analisadas, a prevalência geral de infecção genital pelo HPV foi de 13,0% com variação entre 15,0% para a amostra geral e 10,5% para a carcerária. A faixa etária mais acometida foi a de 13 a 25 anos (19%) na amostra geral; e em mulheres com 45 anos ou mais (21,1%), nas carcerárias. Anormalidades Colpocitológicas, situação conjugal, número de parceiros sexuais novos, o uso de anticoncepcionais orais, história de DST e de sintomas genitais, além de tabagismo atual, foram fatores que se mostraram associados à infecção genital pelo HPV de maneira diferenciada entre amostras da população geral e carcerária.

**PALAVRA-CHAVE:** Papillomavirus humano; Mulheres Carcerárias; Doença Sexualmente Transmissível; Fatores de Risco.

## ABSTRACT

The genital infection by human *papillomavirus* (HPV) is considered a sexually transmitted diseases (STD) more common, representing an important problem in Public Health, in addition to being directly related to promotion of cervix cancer. This study was to investigate the epidemiological aspects of genital infection by HPV into two distinct groups: Women of general population and incarcerated women. For both a cross-sectional study was conducted analytical with 423 women from the age of 18 years who underwent preventive examination of cancer of the uterine cervix being 233 women of the general population from a basic health unit of the city of Belem and 190 from the Rehabilitation Center in female Ananindeua in the same State In the period from January 2008 to March 2010. Samples of the uterine cervix were collected for the achievement of conventional pap tests and for the detection of HPV DNA by polymerase chain reaction (PCR) mediated by oligonucleotide universal primers MY9/11. All the women answered a form clinical and epidemiological. Among the 423 women surveyed, the overall prevalence of genital infection by HPV was 13,0 % with a variation of 15,0 % for the general sample and 10,5 % for the prison. The most affected age group was 13 to 25 years (19 %) in the overall sample; And in women with 45 years or more (21,1 % ), in prison. Abnormalities Colpocitologics, marital status, number of new sexual partners the use of oral contraceptives, history of STDS and genital symptoms, in addition to current smoking, were factors that were associated with associated with genital HPV infection by Differently Between samples of the General Population and prison.

**KEY WORDS:** Human Papillomavirus; Women Prison Inmates; Sexually transmitted disease; Risk Factors.



*Sábio é o ser humano que tem coragem de ir diante do espelho da sua alma para reconhecer seus erros e fracassos e utilizá-los para plantar as mais belas sementes no terreno de sua inteligência.*

**Augusto Cury**

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

<b>5-FU</b>	5-fluoracil
<b>ASCUS</b>	<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i> (Células escamosas atípicas de significado indeterminado)
<b>ASGUS</b>	<i>Atypical glandular cells of undetermined significance</i> (Células Glandulares atípicas de significado indeterminado)
<b>ATA</b>	Ácido Tricloroacético
<b>CA</b>	Carcinoma (Carcinoma de Células Escamosas)
<b>CRF</b>	Centro de Reeducação Feminino
<b>HC 2</b>	<i>Hybrid Capture</i> (Captura Híbrida 2)
<b>DNA</b>	Ácido Desoxirribonucléico
<b>DEPEN</b>	Departamento Penitenciário
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>DST</b>	Doença sexualmente transmissível
<b>E</b>	<i>Early Region</i> (Região precoce do genoma viral)
<b>EDV</b>	Epidermodisplasia Verruciforme
<b>FEBRASGO</b>	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
<b>HPV</b>	Papilomavirus Humano
<b>HIV</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana
<b>HSIL</b>	<i>High Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i> (Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau)
<b>INCA</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>JEC</b>	Junção Escamo-Colunar
<b>L</b>	<i>Late Region</i> (Região tardia do genoma viral)
<b>LSIL</b>	<i>Low grade Squamous Intraepithelial Lesion</i> (Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau)
<b>ORF</b>	<i>Open Reading Frames</i> (região codificadora do genoma viral)
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>NIC</b>	Neoplasia Intra-Epitelial Cervical
<b>PBS</b>	Solução salina tamponada com fosfato
<b>PCCU</b>	Prevenção do Câncer de Colo do Útero (exame de preventivo)
<b>PCR</b>	Reação em cadeia da polimerase

<b>PNI</b>	Programa Nacional de Imunização
<b>p53</b>	Gene humano protetor a indução do câncer
<b>pRb</b>	Proteína do retinoblastoma
<b>SUSIPE</b>	Superintendência do Sistema Penal do Estado do Pará
<b>RNA</b>	Ácido Ribonucléico
<b>ZT</b>	Zona de transformação

## LISTA DE FIGURAS

**FIGURA 01** Papilomavirus humano (HPV)

**FIGURA 02** Organização do genoma viral do Papilomavirus humano (HPV)

## LISTA DE TABELAS

- TABELA 1** Distribuição das mulheres do estudo de acordo com fatores de risco selecionados, para todo o grupo estudado (N=423), para a população geral (N=233) e para a população carcerária (N=190), Belém – PA, 2008 – 2010.
- TABELA 2** Prevalência da infecção genital pelo HPV em todo o grupo estudado (N=423), na população geral (N=233) e na população carcerária (N=190), Belém – PA, 2008 – 2010.
- TABELA 3** Prevalência do HPV de acordo com os resultados da citologia nas mulheres da população geral (N=233) e na população carcerária (N=190), Belém – PA, 2008 – 2010.
- TABELA 4** Prevalência do HPV de acordo com os resultados da citologia nas mulheres da população geral (N=233) e na população carcerária (N=190), Belém – PA, 2008 – 2010.
- TABELA 5** Prevalência da infecção genital pelo HPV de acordo com fatores de risco sociodemográficos das mulheres da população geral (N=233) e carcerárias (N=190), Belém – PA – 2008 a 2010.
- TABELA 6** Prevalência da infecção genital pelo HPV de acordo com fatores de risco relativos ao comportamento sexual das mulheres da população geral (N=233) e carcerárias (N=190), Belém – PA – 2008 a 2010.
- TABELA 8** Prevalência da infecção genital pelo HPV de acordo com fatores de risco contraceptivos e reprodutivos das mulheres da população geral (N=233) e carcerárias (N=190), Belém – PA – 2008 a 2010.
- TABELA 9** Prevalência da infecção genital por HPV de acordo com fatores de risco reprodutivo e ginecológico para a aquisição e manutenção viral, segundo as diferentes faixas etárias da amostra geral (n= 233)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	16
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>17</b>
<b>4. CASUÍSTICA E METODOLOGIA</b>	<b>36</b>
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	36
4.2 TAMANHO AMOSTRAL E SUJEITOS	36
4.2.1 Critério de Inclusão	37
4.2.2 Critério de Exclusão	37
4.3 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS	37
4.3.1 Citologia Cervical	38
4.3.2 Método Moleculares de Pesquisa do HPV	39
4.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO	40
4.4.1 Informações Sóciodemográficas	40
4.4.2 Informações Comportamentais	40
4.4.3 História Sexual	40
4.4.4 História Anticoncepcional	40
4.4.5 História Reprodutiva	41
4.4.6 Antecedentes Ginecológicos	41
4.4.7 Dados Clínicos e Laboratoriais específicos	41
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	41
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	42
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>43</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b>	<b>53</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>60</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As DSTs são infecções transmitidas principalmente através do contato sexual de pessoa a pessoa. Existem mais de 30 diferentes bactérias sexualmente transmissíveis, vírus e parasitas. Cerca de 448 milhões de novas infecções curáveis sexualmente transmissíveis (sífilis, gonorréia, clamídia e tricomoníase), ocorrem anualmente (WHO, 2011).

Em 1999, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou um total de 340 milhões de casos novos por ano de DSTs curáveis em todo o mundo na faixa etária de 15 a 49 anos, sendo 12 milhões destes só no Brasil. Outros tantos milhões de DSTs não curáveis (virais) incluindo o herpes genital (HSV-2), infecções pelo papilomavírus humano (HPV), hepatite B (HBV) e infecção pelo HIV ocorrem anualmente (BRASIL, 2008).

A infecção genital pelo Papilomavírus humano (HPV) é considerada uma doença sexualmente transmissível extremamente comum, representando importante problema de saúde pública devido a sua alta prevalência e transmissibilidade. Estima-se que 75% da população sexualmente ativa entrem em contato com um ou mais tipos de HPV durante a vida (Parellada; Pereira, 2005; Túlio et al, 2007).

O carcinoma de colo uterino é a segunda neoplasia mais comum em mulheres, correspondendo anualmente a 15% de todos os casos de tumores femininos, e sabe-se que a infecção genital pelo HPV é fator central e causal para evolução desta neoplasia, pois o DNA viral do HPV encontra-se em mais de 90% das neoplasias cervicais (SOUTO, 2008; DINIZ, 2009; BOSH, 2010).

Certos fatores estão associados ao aumento do risco de câncer cervical, considerado dessa forma, fatores de risco para infecção do HPV. Alguns desses fatores incluem a idade da primeira relação sexual e o número de parceiros sexuais durante toda a vida, assim como o baixo nível socioeconômico e educacional (FLORES et al., 2008; BOSH, 2010).

Sabe-se que o perfil sócioeconômico é precário na imensa maioria das pessoas internas no sistema penitenciário, associado a questões relativas ao comportamento sexual não seguro tornam essas mulheres vulneráveis a contaminação pelas DSTs, por exemplo, a AIDS.

No Brasil e no mundo, alguns trabalhos têm relatado altas prevalências de doenças sexualmente transmissíveis na população prisional. A prevalência de

fatores de risco para aquisição dessas doenças é alta devido tanto ao comportamento sexual de risco quanto o uso de drogas (MIRANDA et al., 2004).

Assim, é importante estudar o perfil epidemiológico do grupo de mulheres internas do Sistema Penal, pois apresentam características comportamentais específicas em relação aos co-fatores de progressão da infecção genital pelo HPV e compará-las a população geral feminina, e assim, adequar às medidas de prevenção e rastreamento através do conhecimento dos grupos alvo de maior risco.

Justificamos o estudo dos diferentes fatores de risco envolvidos na progressão da infecção genital pelo HPV, tais como, fatores sociodemográficos, comportamentais, clínicos peculiares de população carcerária mais exposta aos riscos e da população geral, pois tornar-se bastante útil, favorecendo assim, o conhecimento maior dos fatores de promoção da doença e, por conseguinte, o desenvolvimento de medidas preventivas, dirigidas para ambas as populações consideradas. Além disso, em sincronia com a pesquisa, a detecção molecular do vírus, o que poderá contribuir no fornecimento de subsídios específicos para programas de prevenção e manejo desta morbidade em grupos mais vulneráveis.



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL:

Investigar os aspectos epidemiológicos da infecção genital pelo *Papilomavírus Humano* (HPV) em mulheres da população geral e mulheres internas no Sistema Penitenciário do Estado do Pará.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Determinar, para todo o grupo estudado e separadamente na população geral e na população carcerária, a prevalência da infecção genital por HPV por meio da técnica de PCR;

Correlacionar a frequência de detecção do DNA do HPV com os resultados da citologia cervical para todo o grupo estudado e separadamente na população geral e na população carcerária;

Investigar para todo o grupo estudado e separadamente na população geral e carcerárias as possíveis associações existentes entre a infecção genital pelo HPV e fatores sócio-demográficos, comportamentais, sexuais, reprodutivos e ginecológicos selecionados;

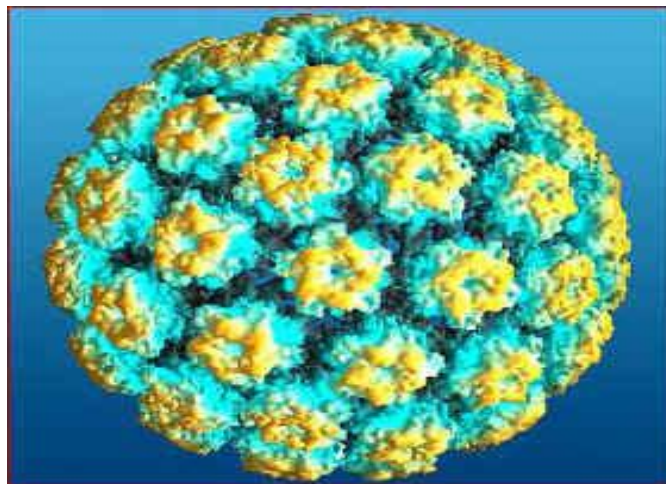
Traçar um perfil epidemiológico de todo o grupo estudado e separadamente das mulheres oriundas da população geral e carcerária.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

A infecção genital causada pelo HPV é considerada a DST mais freqüente no mundo, com prevalência geral que varia de 13,7 a 54,3% (INCA, 2010).

O *Papilomavírus humano* (HPV) é um vírus de DNA, que surgiu há cerca de 100 milhões de anos. Possui uma estrutura bastante conservada, se mantendo praticamente inalterado o seu genoma no decorrer dos milênios, sendo similar nas várias espécies que infecta. (BERNARD et al.,1994).

É um vírus de DNA de dupla cadeia, não capsulado, com 50 a 60 nm de diâmetro, possui um núcleo capsídeo icosaédrico com 72 capsômeros que pode causar lesões benignas e malignas no colo uterino. Faz parte da família *Papillomaviridae* (antiga *Papovaviridae*) do gênero Papilomavírus, sendo classificado de acordo com a espécie e subclassificado em tipos de acordo com a sequência nucleotídica, tendo tropismo pela pele e membranas mucosas (SOUTO, 2005; BUCK et al., 2008).



**Figura 1:** Papilomavirus humano (HPV)

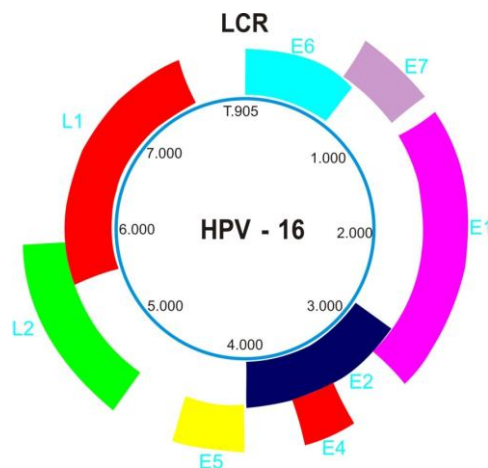
Fonte: [http://www.bristol.ac.uk/biochemistry/gaston/HPV/hpv\\_information.htm](http://www.bristol.ac.uk/biochemistry/gaston/HPV/hpv_information.htm)

A classificação do Papilomavírus baseia-se em sua espécie de origem (humana, bovina, etc.) e no grau de homologia existente entre o seu material genético e o de outro da mesma espécie. Para que dois vírus da mesma espécie sejam considerados como tipos diferentes é necessário que a similitude de seus DNAs esteja situada entre 45% a 50%. Se for maior que 50 e menor que 100% eles são identificados como subtipos (NORONHA, 1997; CONCHA, 2007).

O genoma do HPV está organizado em duas grandes regiões: região codificadora denominada de *ORF* (*open reading frames*) e região longa de controle (**LCR**). A *ORF* é dividida em duas seqüências: precoce (**E** - *early*) e tardia (**L** - *late*). Os genes **L1** e **L2** codificam as proteínas do capsídeo viral e os genes **E1** a **E7** as proteínas envolvidas na replicação viral e transformação celular. Os genes **E5**, **E6** e **E7** são responsáveis pela transformação sendo que a proteína **E6** é capaz de inativar a proteína supressora de tumor p53 e a **E7** interage com a proteína do retinoblastoma (RB). Os genes **E1** e **E2** estão envolvidos na replicação viral. Duas ou mais proteínas relacionadas com a replicação epissomal do DNA são codificadas por **E2** e regulam positiva ou negativamente a transcrição viral. A proteína **E4** é o produto predominante da infecção viral ativa e, por interagir com a citoqueratina, provavelmente esteja relacionada a alterações estruturais no citoplasma das células infectadas, levando a formação de coilócitos (CONCHA, 2007; NOMEINI, et al.,2007; SOUTO, et al. 2005).

A seqüência entre o fim de L1 e o começo de E6 é chamada de região longa de controle (LCR – Figura 2) e é conhecida também como região não codificadora (NCR). Essa região contém várias das seqüências regulatórias que controlam a transcrição e a replicação viral (CONCHA 2007; SOUTO et al., 2005).

Existem várias evidências que a progressão do câncer induzida pelo HPV é um processo de múltiplas etapas. As LCRs estão envolvidas diretamente no mecanismo regulatório intracelular, mecanismo este, que quando alterado, concorre para a progressão da malignidade, correlacionando-se com uma abundante expressão gênica viral (CARVALHO; RIBALTA, 2005; SOUTO et al., 2005; CONCHA, 2007).



**Figura 2:** Organização do genoma viral do Papilomavirus humano (HPV)

Fonte: [www.ipoportorito.min-saude.pt/.../esquemanetHPV.bmp](http://www.ipoportorito.min-saude.pt/.../esquemanetHPV.bmp)

Estudos demonstram que as oncoproteínas E6 e E7 dos tipos virais de alto risco inibem a ação das proteínas celulares p53 (gene supressor de tumores) e pRb (proteína do retinoblastoma), respectivamente, as quais são responsáveis pelo controle do crescimento celular, cooperando desse modo para imortalização da célula (CARVALHO, RIBALTA, 2005; CONCHA 2007; SOUTO et al., 2005).

A função da pRb é inibir, negativamente, o ciclo celular, mas sob ação da oncoproteína E7, há liberação do fator de transcrição E2F que estimula a expressão de genes envolvidos na proliferação celular. A proteína E6, ligando-se a p53 provoca sua degradação, favorecendo a oncogênese (CONCHA 2007; SOUTO et al., 2005).

Atualmente, mais de 120 genótipos do HPV já foram identificados, com 40 tipos infectantes da região anogenital e outras mucosas do organismo (SOUTO et al., 2005, BOSH, 2010).

Tipos distintos do HPV apresentam diferenças superiores a 2% na sequência do DNA na região codificante *ORF* e superiores a 5% na região não codificante *LCR* do genoma viral. Dentre estes, um grupo é conhecido como HPV de baixo risco e outro de alto risco oncogênico (BRASIL, 2006a; SICHERO et al.; 2007).

O HPV de baixo risco está associado às infecções benignas do trato genital como o condiloma acuminado ou plano e lesões intra-epiteliais (LIE) de baixo grau.

Estão presentes na maioria das infecções clinicamente aparentes, verrugas genitais visíveis, e podem aparecer na vulva, no colo uterino, na vagina, no pênis, no escroto, na uretra e no ânus, sendo representado pelos tipos 6, 11, 32, 34, 40, 42, 44, 54, 55, 57, 61, 62, 64, 67, 69, 70, 71, 72, 81, 83 e o 84 (CARVALHO, RIBALTA, 2005; SOUTO et al., 2005; PARELLADA, PEREYRA, 2005).

Já os de alto risco possuem uma alta correlação com as LIEs de alto grau e carcinomas do colo uterino, da vulva, do ânus e do pênis (raro), sendo representados pelos tipos 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 46, 51, 52, 53, 56, 58, 59 e 63, 66, 68 e 82 (CARVALHO, RIBALTA, 2005; SOUTO et al., 2005; SICHERO et al., 2007; FEBRASGO ,2010).

Os HPVs infectam tanto as mucosas quanto os tecidos cutâneos. Assim, podem ser classificados segundo seu tropismo como cutaneotrópicos e mucosotrópicos (PARELLADA, PEREYRA, 2005).

No que tange ao tropismo, as suas diferenças ainda carecem de estudos. Porém, nos últimos anos, muitos estudos voltaram sua atenção sobre as variações

discretas em certas porções do genoma que possam resultar em potencial patogênico distinto (SOUTO et al., 2005, SICHERO et al., 2007; BOSH, 2010).

No colo do útero, é reconhecido que displasias cervicais associados a certos tipos de HPVs podem evoluir para carcinomas, o curso da doença pode demorar de 10 a 20 anos. A progressão maligna, nestes casos, é restrita a determinados tipos de HPVs (ZAMORA, 2009; BOSH, 2010).

Dentre os HPVs de alto risco, o tipo 16 é o mais prevalente em todo o mundo, seguidos pelos tipos 18 e 31, sendo que essas cepas virais são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer cervical. Acredita-se que em torno de 20 a 30% das infecções pelo HPV são múltiplas (TULIO et al., 2007; ZAMORA, 2009; SILVA, 2011).

Os vários estudos epidemiológicos realizados no mundo revelam essencialmente as mesmas prevalências de infecção pelo HPV e os tipos encontrados não diferem grandemente de uma região geográfica a outra. Entretanto, a maioria dos casos de câncer cervical é causada pelos tipos 16 e 18, sendo o HPV 16 predominante no carcinoma de células escamosas e, o HPV 18 nos adenocarcinomas (AEDO et al., 2007; SICHERO et al., 2007).

Entretanto, a maioria destas infecções é transitória e desaparecem sem causar lesões cervicais através da ativação do sistema imunológico em mais de 80% dos indivíduos infectados (FRANCO et al., 1999; BOSH, 2010).

Em um estudo prospectivo realizado com 357 brasileiras de 18 a 60 anos atendidas em um centro de referência materno infantil da cidade de São Paulo, a prevalência inicial de HPV foi de 25,1%, com o tempo médio de duração de infecção variando entre 7,8 a 8,3 meses para tipos de alto risco oncogênico e de 4,8 a 5,6 meses para tipos de baixo risco (FRANCO et al., 1999).

No que concerne ao seu ciclo patogênico, o HPV é um organismo intracelular, com preferência pelas células da junção escamo-colunar, pela facilidade em atingir as células da camada basal (mitoticamente ativas). É introduzido no organismo, geralmente, por microtraumas durante o intercuro sexual (NORONHA, 2007).

Nas células da camada basal, o vírus perde seu capsídeo proteico externo, se replicando somente com a divisão celular (KUMAR et al., 2005; ROSA et al., 2009).

Como se trata de um organismo intracelular obrigatório, o HPV tem preferência por células ativas, tais como as basais, onde o vírus se une ao receptor integrina  $\alpha 6\beta 4$  ficando o DNA viral de forma episomal livre no núcleo celular e

nesta forma associado á lesões benignas (GIRALDO et al., 2005; PARALELADA; PEREYRA, 2005; BOSH, 2010).

Nas lesões pré-malignas e malignas, o DNA viral com a perda do invólucro protéico se integra ao genoma da célula hospedeira, sendo esta forma denominada integrada. É esta a incriminada pelo processo de imortalização celular e oncogênese por conta da inibição das proteínas celulares p53 e pRb pelos genes E6 e E7 respectivamente (PARELLADA; PEREYRA, 2005; KUMAR et al., 2005; ROSA et al., 2009).

Após a infecção viral da célula do hospedeiro, três possibilidades são admissíveis de ocorrer: em geral o sistema imunológico do organismo humano elimina o vírus naturalmente em torno de dois anos após o contágio, sem sequelas e muitas vezes sem sintomatologia manifesta; caso isso não ocorra, a infestação pode manter-se latente com vírus na forma episomal e sem alteração tecidual; ou tornar-se uma infecção produtiva, em que há grande liberação de partículas virais que causam alterações celulares, em especial os coilocitos – efeito citopático clássico da infecção por HPV (PARELLADA; PEREYRA, 2005; NORONHA, 2007).

A regressão espontânea da infecção pelo HPV envolve principalmente imunidade mediada por células, muito embora haja participação da imunidade humoral, com produção de imunoglobulinas (Ig), já tendo sido detectadas IgG e IgA no muco cervical de mulheres com lesão intra epitelial (SIL). Em codilomas com regressão espontânea, observa-se infiltrado inflamatório composto por macrófagos e células TCD4+. Resposta linfoproliferativa de células TCD4+ específicas para o antígeno E2 mostrou-se associada à eliminação do HPV, e células TCD8+ específicas para os antígenos E6 e E7 são encontradas em mulheres com grandes lesões ou com tumor cervical (CAMPANER et al., 2007; GONÇALVES, DONADI, 2004).

Vários autores sustentam a associação entre diminuição no número de células de *Langerhans* e lesões induzidas pelo HPV, em cérvix uterina. Em verrugas genitais se tem observado uma diminuição no número de células de *Langerhans* e, conseqüentemente, diminuição da capacidade de apresentação antigênica. Também se tem detectado importante diminuição na atividade de células *natural killer* (NK), com função de imunidade inespecífica, em lesões pré-malignas e malignas (CAMPANER et al., 2007; GONÇALVES, DONADI, 2004).

O comprometimento pelo HPV estabelece a base de padrões adicionais descrito de forma recente nos estudos que avaliam a evolução natural da NIC, denominados regressão precoce, flutuação, e regressão tardia (BOSH, 2010).

Parece evidente que o tipo de HPV, a carga viral, a aquisição de novas infecções e a eliminação do vírus são características importantes na evolução natural das infecções cervicais pelo HPV (BOSH, 2010; INCA, 2010).

Um estudo de coorte com seguimento prolongado ofereceu monitorizar a conduta clínica das infecções cervicais pelo HPV durante um período de observação longo. Nesse estudo a regressão precoce foi detectada em grupos de mulheres que apresentavam o exame do Papanicolaou positivo, porém em algumas semanas, em um período curto a infecção clínica havia desaparecido (SYRJANEN, 2010).

A persistência inclui as mulheres com lesões cervicais pelo HPV, que persistem durante todo o período de observação clínica, sem sinais de regressão, nem evidências de progressão quando avaliadas com a Colposcopia, amostra de Papanicolaou e biópsia (SYRJANEN, 2010).

A flutuação é um padrão que consiste em sinais de infecção pelo HPV, que persistem em várias observações posteriores, então desaparecem, voltando a aparecer nos controles seguintes (SYRJANEN, 2010).

A progressão é um padrão evolutivo, confirmada essencialmente com biópsia desde uma lesão mais leve até uma mais grave (SYRJANEN, 2010).

A recorrência é estabelecida quando a lesão recorre após tratamento adequado em virtude de um NIC III, porém, neste estudo, a porcentagem de recorrência foi em torno de 0,2% de todas as lesões após seguimento de 10 anos. (SYRJANEN, 2010).

A infecção viral, na maioria das pessoas expostas ao HPV, permanece sem manifestação ativa. Nas demais, há multiplicação celular – da camada basal – acelerada, fase que dura de três a seis meses. Essas células infectadas, quando chegam á camada superficial do epitélio, deixam de se multiplicar, sofrem maturação e queratinização, permitindo a replicação vegetativa do DNA viral e síntese de proteínas tardias do vírus, o que só ocorre em células mais diferenciadas (NORONHA, 1997).

Há síntese de capsídeos proteicos e formação de vírions completos, determinando o efeito citopático clássico (coilocitose) da infecção por HPV. Quando as células infectadas morrem, durante o processo normal de diferenciação dos

epitélios, há liberação de partículas virais, infectando células vizinhas e levando ao aparecimento de proliferações epiteliais (KUMAR et al., 2005; ROSA et al., 2009; PINTO, 2010).

Em relação às manifestações clínicas, os diferentes tipos de HPV podem infectar a pele e as mucosas e quando acometem o trato genital inferior podem ser detectados após período de tempo variável (Noronha, 2007).

Na forma clínica, as verrugas são visíveis ao olho nú na área genital (os condilomas acuminados) relacionadas, sobretudo aos HPVs de baixo risco tipos 6 e 11 (BRASIL, 2006; NAUD et al., 2007; NORONHA, 2007; FEBRASGO, 2010).

A manifestação sub-clínica detectada com a utilização de Colposcopia e o uso de ácido acético de 2% a 5%, correspondendo aos condilomas planos, em colo de útero (NORONHA, 1997; BRASIL, 2006; FEBRASGO, 2010).

A forma latente, na qual se identifica a sequência de DNA do HPV com técnicas de biologia molecular em indivíduos com tecidos clínicos e colposcopicamente normais (BRASIL, 2006; NORONHA, 2007; FEBRASGO, 2010).

A maioria das mulheres se infecta com o vírus HPV nos primeiros anos do início da atividade sexual, por volta dos 15 a 25 anos, sendo comum a infecção repetida e por múltiplos tipos oncogênicos, porém a maioria destas infecções são transitórias e clinicamente não significantes. Estima-se que apenas 1% a 2% das infecções persistentes por tipos de alto risco evoluem para o carcinoma invasor (CAMPANER et al., 2007; TROTTIER; FRANCO, 2006).

Em função do tipo de tecido acometido, das alterações da arquitetura e do grau da atipia celular, as lesões foram denominadas de lesões em células escamosas, compreendendo as displasias com diferentes graus de neoplasia intra-epitelial cervical (NICs) e o carcinoma epidermóide invasor e em lesões em células glandulares que inclui o adenocarcinoma *in situ* e o adenocarcinoma invasor cervical e endometrial e sem outras especificações (INCA, 2006; SYRJANEN, 2010).

Com fundamentação epidemiológica no risco para evolução cancerígena e, baseado nas características morfológicas, Richart (1968) considerou as displasias como um processo de proliferação neoplásica intra-epitelial e as denominou como “Neoplasia Intra-epitelial Cervical” (NIC), agrupando-as em três graus, adequados a intensidade das alterações como: displasia leve ou NIC I, displasia moderada ou NIC II e displasia acentuada/carcinoma *in situ* ou NIC III (CORRÊA, 2005).



NIC I – Neoplasia Intra-epitelial Cervical grau I – Perda de polaridade das células, restrita ao terço inferior do epitélio, onde podem ser encontradas figuras de mitose, porém típicas. Nas camadas superiores, há grau leve de discariose, que se caracteriza por maturação citoplasmática completa e células superficiais com núcleos atípicos (RICHART, 1967; DE PALO, 1996; CORRÊA, 2005).

NIC II – Neoplasia Intra-epitelial Cervical grau II – Metade a dois terços inferiores da espessura epitelial contém células imaturas atípicas. Há presença de mitose atípica (RICHART, 1967; DE PALO, 1996; CORRÊA, 2005).

NIC III – Neoplasia Intra-epitelial Cervical grau III – Acomete pelo menos dois terços da espessura epitelial, ou a sua totalidade – carcinoma *in situ*; com numerosas figuras de mitoses atípicas; alterações nucleares atípicas, hiper cromasia e alta relação núcleo/citoplasmática (RICHART, 1967; DE PALO, 1996; CORRÊA, 2005).

A lesão precursora originada no epitélio cilíndrico cervical é o adenocarcinoma *in situ*, que pode estar associado ao NIC do epitélio escamoso em um a dois terços dos casos e que se caracteriza histologicamente pela substituição total ou parcial do epitélio endocervical por células glandulares de aspecto neoplásico; e o adenocarcinoma invasor cervical, endometrial e sem especificações. Evidencia-se aumento da relação núcleo/citoplasma, hiper cromasia, mitoses freqüentes e depleção de muco. Pode assumir vários tipos de diferenciação celular (CORREA, 2005; BRASIL, 2006).

Nas lesões benignas e pré-neoplásicas o DNA do HPV encontra-se sobre a forma epissomal, enquanto que nas neoplásicas o DNA viral está freqüentemente integrado ao cromossomo da célula hospedeira (Correa, 2005).

A NIC I resultaria de uma infecção viral ativa, sendo esta altamente controlada ocorrendo em células que perderam sua capacidade proliferativa e iniciaram a maturação escamosa. Neste tipo de infecção, à medida que ocorre a diferenciação celular, observa-se a síntese do DNA viral com a formação de partículas virais na camada basal do epitélio. Na NIC I, o aumento nuclear e a hiper cromasia resultam da ativação da síntese do DNA da célula hospedeira mediada pelos genes **E6** e **E7** (BURD, 2003).

Já na NIC II e III observa-se proliferação das células tipo basais devido a expressão anômala e aumentada dos oncogênes **E6** e **E7** em células que ainda se dividem. Esta expressão provavelmente esta relacionada à perda dos mecanismos de regulação mediados por **E2**, como resultado de mutações neste gene ou devido a integração viral. Estas alterações ocorrem com maior frequência entre os tipos de alto risco do HPV e as células em proliferação têm maior probabilidade de adquirir alterações genéticas, seleção clonal e outras que resultariam no câncer invasor (BURD, 2003).

As lesões cervicais podem ser classificadas de acordo com o grau de discariose, segundo Richart (1968), apresentando alguns graus de evolução para tais lesões: Atipias, Neoplasia Intra-epitelial cervical de grau I (NIC I), Neoplasia Intra-epitelial cervical de grau II (NIC II), Neoplasia Intra-epitelial cervical de grau III (NIC III), Carcinoma *in situ* e Carcinoma Invasivo (BRASIL, 2006).

A classificação citológica mais atual do esfregaço cervical é o Sistema de Bethesda, que surgiu em Maryland, Estados Unidos em 1988, como uma tentativa de padronizar a nomenclatura e o significado biológico das diferentes NICs escamosas (CORREA, 2005; INCA, 2006).

No Sistema de Bethesda, que foi revisado e atualizado em 2001, as lesões cervicais escamosas são divididas em Atipias de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASCUS), Lesão Escamosa Intra-epitelial de Baixo Grau (LSIL), Lesão Escamosa Intra-epitelial de Alto Grau (HSIL) e Carcinoma de Células Escamosas (INCA, 2011).

As lesões glandulares são classificadas em Atipias de Células Glandulares de Significado Indeterminado (ASGUS), Adenocarcinoma *in situ*, e Adenocarcinoma (INCA, 2011).

Nas duas classificações a infecção por HPV por mais que seja confirmada como de baixo grau ou grau I, é considerada uma displasia, portanto um processo pré-neoplásico devendo ser tratada de maneira adequada. A maioria dessas lesões escamosas ou glandulares pode evoluir com invasão dos tecidos adjacentes e metastatizar (BRASIL, 2006a; SOLOMON et al., 2002).

A nomenclatura dos exames citopatológicos utilizada no Brasil, foi baseada no Sistema Bethesda (2001) e, para os exames histopatológicos, é utilizada a nomenclatura de Richart. As nomenclaturas de Papanicolaou, que utiliza classes

numéricas, e da OMS, que utiliza o termo displasia, não devem ser mais usadas, pois diferenciam indevidamente grau de doença pré-invasiva (INCA, 2011).

O estabelecimento do câncer de colo uterino leva um período entre 10 a 20 anos, no qual lesões precursoras vão se instalando até culminarem com a neoplasia invasora. O câncer de colo de útero inicia-se a partir de uma lesão pré-invasiva curável em até 100% dos casos (diferentes graus de neoplasias intra-epitelial cervical) que normalmente progride lentamente, por anos antes de atingir o estágio invasor da doença, quando a cura tornar-se mais difícil (INCA, 2011).

É excepcional em mulheres com menos de 25 anos, aumenta progressivamente e sua incidência é maior em mulheres com mais de 40 anos de idade, devido ao intervalo existente entre a contaminação e a transformação maligna (INCA, 2006; COELHO, 2008).

A fisiopatologia do carcinoma de colo uterino pode ser dividida em três etapas: a primeira quando está presente a infecção por HPV, sem outras manifestações detectáveis; a segunda quando já estão presentes alterações morfológicas das células do epitélio do colo uterino, o que caracterizam as lesões intra-epiteliais; e a terceira com a presença de lesão atravessando a membrana basal do epitélio caracterizando o carcinoma invasor, fase esta irreversível (RAMA et al., 2006).

As mais altas taxas de incidência do câncer de colo de útero são observadas em países pouco desenvolvidos, indicando uma forte associação deste tipo de câncer com condições de vida precária, com baixos índices de desenvolvimento humano com a ausência ou fragilidade das estratégias de educação comunitária, promoção e prevenção de saúde (INCA, 2006).

O colo uterino é composto de epitélio simples colunar mucossecretor (glandular) que reveste a mucosa cervical – a endocérvice – suas pregas e ramificações; e pelo epitélio estratificado escamoso (pavimentoso) não queratinizado, que recobre a ectocérvice. O ponto em que esses dois epitélios se encontram é designado de junção escamo-colunar (DE PALO, 1996).

Aproximadamente 90% das patologias associadas ao HPV no colo do útero localizam-se na transição escamo-colunar do epitélio ou zona de transformação, onde as células proliferativas estão mais expostas. Na camada proliferativa, o vírus pode se replicar e expressar suas proteínas precoces; no entanto, a replicação

vegetativa do DNA viral, a síntese das proteínas de capsídeo e a montagem das partículas virais só têm lugar nas células mais diferenciadas (KUMAR et al., 2005).

Caso a lesão pré-invasiva não regrida espontaneamente, a infecção da mucosa genital pelo HPV leva frequentemente ao aparecimento de uma alteração morfológica conhecida desde os anos 50 por atipia coilocitótica (KUMAR et al., 2005).

O coilócito é caracterizado por um amplo halo perinuclear, com as bordas bem delimitadas e, normalmente, bi-nucleação; além disso, os núcleos são hipercromáticos e apresentam contornos irregulares (DE PALO, 1996; NORONHA, 2007).

Estas células começam a aparecer primeiramente nas camadas intermediárias da epiderme, estendendo-se até as camadas superficiais, onde geralmente aparecem de forma mais exuberante. Pode-se demonstrar a presença de partículas virais e dos antígenos de capsídeo em alguns, mas não em todos os coilócitos. Assim, a presença de coilócitos não deve ser tomada de forma isolada como indicativo de infecção por HPV (KUMAR et al., 2005).

A realização do exame citopatológico de Papanicolaou tem sido reconhecida mundialmente como uma estratégia segura e eficiente para detecção precoce do câncer do colo uterino na população feminina e tem modificado as taxas de incidência e mortalidade deste câncer (INCA, 2011).

Na prevenção e controle do câncer de colo uterino, muitas ações são executadas, desde aquelas voltadas para prevenção de DST até as dirigidas para a detecção precoce do câncer, como identificação da população feminina com a faixa etária prioritária e mulheres com risco aumentado para as infecções genitais, e assim identificar a população alvo para o rastreamento (INCA, 2011).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a incidência global de DST curáveis é de, aproximadamente, 448 milhões/ano. Dois terços de todos os casos ocorrem em pessoas com idade inferior a 25 anos e, em algumas populações, a maioria dos indivíduos adultos está infectada por um ou mais patógenos. Desde o aparecimento da AIDS, tanto as DSTs clássicas, como a sífilis e gonorréia, como as (re)emergentes como a infecção por papilomavírus humano (HPV), passaram a ser melhor estudadas (Naud, 1993; Lopes et al., 2001; WHO, 2011).

Estima-se que 11,4% da população mundial de mulheres apresentem a infecção genital pelo HPV. No Brasil, há uma prevalência de HPV de 14,1% entre mulheres com citologia normal (WHO, 2010).

Embora a infecção por HPV seja conhecida há séculos como precursora de lesões benignas denominadas verrugas genitais, existem evidências de que ela também esteja associada ao desenvolvimento do câncer de colo uterino. Atualmente, em populações sexualmente ativas, sua prevalência excede à de gonorréia e de clamídia (NAUD, 2007; LOPES et al., 2001).

Aproximadamente 291 milhões de mulheres no mundo são portadoras do HPV, sendo que 32% estão infectadas pelos subtipos 16, 18 ou ambos (INCA, 2011).

O HPV pode está associado ocorrência de cânceres de outras áreas, como ano-genital, boca e faringe, são ainda associadas à infecção pelo HPV, embora sejam menos freqüentes (TATTI, 2010).

No caso de mulheres HIV – positivas, alguns autores sugerem o aumento do risco tanto para a aquisição/persistência da infecção pelo HPV, quanto para progressão de lesões associadas (BRASIL, 2006).

A rápida disseminação de DST em grupos de menor poder aquisitivo é melhor caracterizada quando se avalia sua ocorrência em populações confinadas. Nos Estados Unidos, em 1995, entre as mulheres que ingressaram no sistema prisional, 27% estavam infectadas por clamídia e 8% tinham gonorréia (SKOLNICK, 1998; STRAZZA, 2007; LIPPMAN, 2010).

No Complexo Penitenciário do Carandiru/SP, em 1998, foram observadas prevalências de 14,5% para infecção por HIV, 16,3% com sondas de HPV de alto potencial oncogênico, 4,8% com sondas de HPV de baixo potencial oncogênico e 5,7% para sífilis (LOPES et al., 2001) .

Segundo o Terceiro Relatório Nacional de Direitos Humanos, de 2002 para 2005, a taxa de encarceramento no país aumentou de 178,3 presos por 100 mil habitantes para 198,3 (+ 9,2%). Observa-se um aumento na taxa de encarceramento feminino no período de 2000 a 2006, porém, é muito baixa a oferta de vagas para as mulheres no sistema prisional em todo o país (BRASIL, 2007).

Com relação às mulheres que se encontram presas no sistema policial, têm-se um aumento significativo de 2000 para 2006, já que em 2000 as mulheres

representavam 7,81% de presas no sistema policial, e em 2006 elas representaram 11,05% da população encarcerada nesse sistema (LOPES et al., 2001).

A Região Norte apresentou em 2005 cerca de 909 presas no Sistema Penitenciário e esse número foi elevado para 922 mulheres presas, em 2006. O Estado do Pará apresentou um grande aumento da população feminina nesse sistema, de 54 presas em 2005 para 240 em 2006 (BRASIL, 2007).

O total de população feminina carcerária, em junho de 2007, era de 25.909 no país, representando 6,2% da população total de presos. Apesar de representarem um percentual bastante pequeno da população carcerária do Brasil e, portanto, com maior viabilidade de gozarem de condições mais adequadas, 25% das mulheres estão cumprindo pena em local inapropriado (BRASIL, 2007).

O perfil da mulher presa no Brasil hoje é jovem, mãe solteira, afro-descendente e na maioria dos casos, condenada por envolvimento com tráfico de drogas, sendo que a maioria ocupa uma posição secundária na estrutura do tráfico. O direito à visita íntima, ao contrário do que ocorre com os presos homens, não é garantido às presas mulheres (GIORDANI, 2000; BRASIL, 2007).

Tendo em vista que o confinamento propicia e agrava muitas doenças, é de fundamental importância que se priorize o pleno acesso das mulheres em situação de prisão ao sistema público de saúde (BRASIL, 2007).

Hoje os presídios brasileiros são enormes bolsões de doenças infecto-contagiosas, como a tuberculose. Além da tuberculose, DSTs como a AIDS, pneumonia, dermatose, hepatite, diabete, hipertensão também são comuns no ambiente dos presídios femininos (BRASIL, 2007).

Fatores estruturais como superlotação, confinamento excessivo, espaços inadequados, saneamento precário, falta de higiene e toda a lugubridade da prisão, aliados ainda a torturas e violências, inexistência/insipiência de atividades laborais, educação e lazer, visita íntima, má alimentação e uso excessivo de drogas lícitas ou ilícitas, fazem com que a mulher que adentrou lá numa condição sadia, de lá não saia sem ser acometida por uma doença ou tenha sua resistência física e saúde fragilizadas. (COELHO, 2004; BRASIL, 2007).

O câncer invasor do colo uterino continua sendo o segundo câncer mais freqüente entre mulheres no mundo, com aproximadamente 500 mil novos casos por ano, causando cerca de 230 mil mortes, ocupando o primeiro lugar nos países em

desenvolvimento e alcançando segundo a OMS, uma mortalidade em torno de 184.000 mulheres por ano (NORONHA, 2007; DINIZ, 2009; INCA, 2010).

A infecção pelo HPV tem grande interesse devido a sua associação etiológica com carcinoma cervical e a outros tumores do trato anogenital masculino e feminino (BUSH, 2010).

O número de casos novos de câncer do colo do útero esperado para o Brasil no ano de 2010 é de 18.430, com um risco estimado de 18 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2010).

No Brasil, sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o mais incidente na Região Norte (23/100.000). Nas regiões Centro-Oeste (20/100.000) e Nordeste (18/100.000), ocupam a segunda posição mais freqüente e nas regiões Sul (21/100.000) e Sudeste (16/100.000), a terceira posição (INCA, 2010).

O estado do Pará tem uma estimativa de 20,82 casos de câncer de colo uterino para cada 100.000 mulheres. Além disso, segundo o INCA, dos 1.286 casos diagnosticados como lesão de alto grau no estado do Pará em 2009, apenas 4,8% dos casos tem seguimento e tratamento informado adequado (INCA, 2010).

O câncer de colo uterino apresenta alto potencial de cura quando precocemente diagnosticado e é a prevenção a melhor estratégia a ser adotada no combate a esta neoplasia (INCA, 2011).

Segundo Manual de Orientação Trato Genital Inferior da FEBRASGO 2010, existem dois tipos de prevenção: Primária e Secundária.

A prevenção primária visa remover os fatores de risco, antes de se adquirir o vírus. Orientação sexual estimulando a monogamia e o uso de condon, que tem eficácia discutível na prevenção do HPV. Os trabalhos demonstram que, apesar de não serem consistentes em relação ao menor risco de adquirir o HPV com seu uso, parece promover diminuição do risco das verrugas genitais (FEBRASGO, 2010).

O uso das vacinas, que atualmente existem duas aprovadas pelos órgãos regulatórios no Brasil: a vacina quadrivalente recombinante, contra os tipos 6, 11, 16 e 18 (Merck Sharp Dohme – MSD), e a vacina contra HPV oncogênicos tipo 16 e 18 (Glaxo Smith Kline – GSK), as quais demonstraram a eficácia com redução de 99% de risco para o aparecimento de verrugas genitais. Aprovadas pelo Ministério da Saúde para uso em mulheres de 9 a 26 anos, com três doses: momento zero, 60 dias e 6 meses. Ambas disponíveis apenas na rede privada, e ainda não inseridas

no calendário oficial de vacinação, através do Programa Nacional de Imunizações (PNI), nem fazendo parte da Política de Atenção Oncológica do país (NADAL; MANZIONE, 2006; INCA, 2010).

Entretanto, embora sejam eficazes, nelas não estão incluídos todos os tipos de vírus associados com o câncer cervical. Desta forma, elas oferecem apenas proteção parcial, daí a necessidade de manutenção do exame de Papanicolaou periodicamente, mesmo nas mulheres vacinadas (MANZIONE, 2006).

Segundo a OMS, as vacinas contra HPV devem ser introduzidas como parte de uma estratégia coordenada para a prevenção do câncer colo do útero e de outras doenças relacionadas ao HPV e, principalmente, não deve diminuir ou desviar recursos dos programas de rastreamento, pois a continuidade dos mesmos é imprescindível (INCA, 2011).

A eficácia da vacina contra HPV foi comprovada em homens para prevenção de condilomatose genital e neoplasia intraepitelial peniana. Todavia não foi avaliado o impacto dessas doenças, provavelmente não prioritárias, em saúde pública (INCA, 2011).

Existem projeções do modelo sobre o impacto em relação ao custo e eficácia da vacinação contra o HPV. O impacto sobre a população dos programas de vacinação contra o HPV na prevenção de lesões pré-cancerosas do colo do útero, citologia anormal que requer acompanhamento e a utilização de serviços de saúde foi estimado para ambas as vacinas, geralmente utilizando modelos que consideram uma vacina protótipo com VLPs de HPV16 E HPV18 (WHO, 2011).

Modelos da vacina quadrivalente também avaliaram o impacto sobre os resultados relacionados ao HPV-6 e HPV-11 incluindo verrugas anogenitais e lesões de baixo grau do colo do útero. Esses projetos prevêem que os programas de vacinação para jovens adolescentes do sexo feminino (definida como sendo mais ou menos dentro da faixa de 10 – 13 anos) reduzem substancialmente a incidência de câncer cervical associado com a vacina contra a infecção do HPV apresentando uma cobertura alta (>70%) e a proteção induzida pela vacina tem a duração de maior ou igual a 10 anos. Considerável redução na incidência também pode ser esperada para os cânceres menos frequentes da vagina, vulva, ânus, cabeça e pescoço, associadas ao HPV-16 e HPV-18 (WHO, 2011).

A prevenção secundária visa prevenir a doença clínica após a exposição. O exame de Papanicolaou – esfregaço cérvico-vaginal – detecta as alterações



citológicas induzidas pelo HPV na sua fase subclínica, constitui o método de triagem e prevenção adotado pelo Ministério da Saúde do Brasil, que desde 1988 definiu que o exame colpocitopatológico deveria ser realizado em mulheres de 25 a 60 anos de idade, uma vez por ano e, após dois exames anuais consecutivos negativos, a cada três anos, como estratégia de rastreamento para a detecção precoce das lesões precursoras do câncer do colo uterino (INCA, 2006).

Embora este exame apresente uma taxa de falso negativo em média na ordem de 20% podendo ultrapassar 50% e de falso positivo variando em torno de 10% a 30%, tem se configurado como tática eficiente em saúde pública na detecção precoce das lesões subclínicas (GIRALDO et al., 2008; INCA, 2010).

O uso de teste que identifica o DNA do HPV aumenta a sensibilidade dos programas de rastreamento. O exame aprovado pelo Ministério da Saúde brasileiro para tal é a captura híbrida que identifica os tipos de HPV oncogênicos, com elevados índices de sensibilidade e especificidade para diagnóstico deste vírus. (FEBRASGO, 2010).

Sabe-se hoje que, para o desenvolvimento da lesão intra-epitelial de alto grau e do câncer invasivo do colo do útero, o Papilomavírus Humano (HPV) é condição necessária; porém, por si só, não é uma causa suficiente, uma vez que, para o desenvolvimento, manutenção e progressão das lesões intra-epiteliais fazem-se necessárias, além da persistência do HPV, a sua associação com os outros fatores de risco (HERRERO et al., 2005; BOSH et al., 2008; INCA, 2011).

Aproximadamente todos os casos de câncer do colo do útero são causados por um dos 13 tipos do HPV atualmente reconhecidos como oncogênicos pela IARC. Destes, os tipos mais comuns são o HPV16 e o HPV18 (INCA, 2011).

Diversos fatores envolvidos na aquisição do HPV e oncogênese cervical já foram identificados em estudos epidemiológicos e moleculares, sendo os principais: início das relações sexuais em idade muito precoce; diversidade de parceiros sexuais; parceiros sexuais com história de muitas parcerias sexuais; número de gestações; presença e persistência de infecção de um ou mais tipos de HPV de alto risco, principalmente em alta carga viral; exposição prolongada aos anticoncepcionais orais; tabagismo; fatores imunológicos próprios do hospedeiro (polimorfismo de HLA); imunossupressão e co-infecções genitais com outros microorganismos (BURD, 2003; TROTTIER; FRANCO, 2006; INCA, 2011).

Acredita-se que fatores ambientais e fatores restritos ao hospedeiro, como imunidade e hereditariedade, hábitos sexuais, iniciação sexual precoce e infecções pelo vírus HPV contribuam para o desenvolvimento do câncer, bem como notadamente fatores sociais, educacionais e político-econômicos ajudem a notificar altos índices de morte por câncer de colo no Brasil (BITENCOURT, 2004).

Outros fatores que contribuem para a etiologia da progressão tumoral fatores ambientais são como carcinógenos químicos presentes no tabaco, ou restritos ao hospedeiro, tais como hormônios, resposta imunológica, herança genética, hábitos sexuais da pessoa e/ou da parceria, multiparidade, baixa ingestão de vitaminas, e coinfeção por agentes infecciosos como o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e *Chlamydia trachomatis*, entre outros (TROTTIER; FRANCO, 2006; INCA 2011).

Em base no programa IARC, observa-se um risco elevado para mulheres expostas ao HPV que usaram anticoncepção oral por um período de 5 a 7 anos, que são fumantes ou que tem paridade alta (sete ou mais gravidezes a termo). Os antecedentes por infecção pelo vírus herpes simples tipo 2 (HSV 2) e *C.trachomatis* também conferem um risco elevado na promoção da carcinogênese, porém, unicamente na presença de DNA viral (TATTI,2010).

A relação entre o uso de contraceptivos orais e a ocorrência de lesões neoplásicas é controversa, porém algumas evidências apontam que em mulheres portadoras de HPV, o uso prolongado de contraceptivos orais pode se associar ao câncer, uma vez que este uso poderia influenciar na progressão da infecção ao facilitar a integração do DNA viral ao genoma da célula hospedeira e estimular transcrição dos genes E6 e E7 envolvidos na carcinogênese, principalmente nos casos de infecção por HPV de alto risco (CARVALHO, RIBALTA, 2005; TROTTIER; FRANCO, 2006).

A paridade também é considerada um importante fator envolvido na carcinogênese cervical. Estudos já demonstraram que, independentemente do comportamento sexual de mulheres com maior número de filhos, o maior risco de lesões neoplásicas em mulheres com história de múltiplas gestações poderia estar relacionado com a manutenção prolongada da zona de transformação na ectocérvice ou a alterações hormonais como níveis aumentados de estrógeno e progesterona, levando a persistência da infecção pelo HPV. Além disso, o estado nutricional, traumatismos e mecanismos imunológicos seriam aspectos plausíveis

para explicar a associação entre paridade e lesões cervicais induzidas pelo HPV (CASTELLSAGUE et al., 2009; SILVEIRA et al., 2008).

No concernente a associação entre tabagismo e HPV na carcinogênese cervical, encontram-se poucas e obscuras evidências biológicas para elucidar este fator, porém sabe-se que os carcinógenos presentes no tabaco podem ser encontrados no muco cervical e estes poderiam danificar diretamente o DNA da célula ao favorecer a expressão exagerada dos oncogênes virais **E6** e **E7** interferindo no controle do ciclo celular exercido pelas proteínas p53 e Rb. Além disso, pode ocorrer comprometimento da resposta imunológica local, facilitando a persistência da infecção (CARVALHO, RIBALTA, 2005; ROSA et al., 2009).

Embora apenas através de testes de biologia molecular se possa afirmar a existência do Papilomavírus humano com a identificação do DNA viral, alguns outros exames podem ser indicativos da presença do mesmo, em função das alterações citológicas características que o HPV ocasiona no trato genital – a colicitose (BRASIL, 2006; NORONHA, 2007).

Na manifestação da forma clínica do HPV, as verrugas genitais, também denominadas de condilomas, encontradas no ânus, no pênis, na vulva ou em qualquer área da pele, o diagnóstico é essencialmente clínico através de exames urológico (pênis), ginecológico (vulva) e dermatológico (pele) podendo ser confirmado por biópsia em casos específicos (PARELLADA; PEREYRA, 2005; COELHO, 2008; INCA, 2010).

O diagnóstico das lesões subclínicas produzidas pelo papilomavírus é feito através do exame colpocitológico (exame preventivo de Papanicolaou), colposcopia, peniscopia, vulvoscopia ou anoscopia e biópsias dirigidas (PARELLADA; PEREYRA, 2005; BRASIL, 2006; COELHO, 2008).

Na infecção latente não há lesões discerníveis, permanecendo os tecidos, clínica e colposcopicamente normais. Nesta situação o diagnóstico é confirmado através de exames moleculares, como o teste de Captura Híbrida e a PCR que possibilitam a identificação do DNA viral. A Biologia Molecular é um teste útil no seguimento pós-tratamento – é utilizado para detecção do DNA viral. Atualmente são basicamente de dois tipos: um fundamentado na detecção direta do DNA do HPV pela técnica de *Southern blot*, hibridação *in situ*; e outro por amplificação dos genomas virais, por meio da técnica de Captura Híbrida ou por Reação da Cadeia de Polimerase (FEBRASGO, 2010).

Os princípios de tratamento da infecção genital pelo HPV compreendem erradicação da infecção, eliminação dos sintomas, prevenção de evolução maligna e interrupção da transmissão. As opções correntes não erradicam o agente, por isso, freqüentemente, temos recidiva. A infecção é reduzida com diminuição de carga viral, porém não completamente erradicada (COELHO, 2008; FEBRASGO, 2010).

A maioria das infecções provocadas pelo HPV apresenta resolução espontânea devido à resposta imunológica do hospedeiro contra o vírus. Isto é particularmente verdadeiro para condilomas genitais e lesões de baixo grau, ocorrendo eventualmente, em lesões de alto grau. O aumento desta resposta imunológica é possível com abstinência do tabagismo, melhora da qualidade de vida e alimentar, com maiores taxas de regressão da doença (FEBRASGO, 2010).

## **4 CASUÍSTICA E METODOLOGIA**

### **4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Trata-se de um estudo observacional descritivo e analítico do tipo transversal, realizado entre duas populações femininas distintas, a população geral que freqüentam uma unidade básica de saúde na região metropolitana de Belém e a população carcerária da unidade prisional feminina estadual na cidade de Ananindeua no estado do Pará no período de janeiro 2008 a março de 2010.

### **4.2 TAMANHO AMOSTRAL E SUJEITOS**

A amostra do estudo foi composta por participantes que foram selecionadas por conveniência entre as mulheres que compareceram para rastreamento de rotina do câncer cervical (PCCU) em serviços de atenção básica de saúde e em mulheres que se encontram internadas no sistema carcerário.

A amostra da população feminina geral foi composta por mulheres atendidas na Unidade Materno-Infantil “Dr. Theodorico Macedo” do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará, localizada no município de Belém, capital do estado do Pará. Esta unidade é uma das referências para prevenção de câncer uterino, atendendo a demanda dos diversos bairros de Belém e região metropolitana.

A amostra da população das mulheres internas foi composta pelas mulheres internas do Centro de Reeducação Feminina do Estado do Pará, localizada no município de Ananindeua.

O tamanho desta amostra foi calculada para avaliar uma prevalência geral estimada da infecção genital por qualquer tipo de HPV de 25% em mulheres brasileiras de 18 a 60 anos, de acordo com os estudos de Franco et al. (1999). Desta forma, para esta população, estimou-se o recrutamento inicial de 289 mulheres, sendo que permaneceram no estudo 233 amostras com material cervical viável para os testes moleculares de pesquisa do HPV, referente à população geral e 190 amostras com material cervical referentes à população carcerária.

#### 4.2.1 Critérios de Inclusão:

- Mulheres com idade a partir de 18 anos;
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela participante;
- Concordância em responder ao formulário do estudo;
- Ter as funções cognitivas preservadas no momento da coleta de dados;
- Útero e/ou colo presente;
- Ter vida sexual iniciada.

#### 4.2.2 Critério de exclusão:

- Mulheres com idade inferior a 18 anos;
- Mulheres ou responsáveis legais que não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e/ou se recusaram a responder o formulário do estudo;
- Deficiência mental ou déficit cognitivo;
- Gravidez referida ou amamentação;
- História de qualquer distúrbio neurológico ou convulsões.

#### 4.3 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS:

O instrumento que foi utilizado consiste em um formulário clínico e epidemiológico (Apêndice A), dividido em sete partes: informações sócio-demográficas, informações comportamentais, história sexual, história anticoncepcional, história reprodutiva, história ginecológica, dados laboratoriais (resultados dos exames).

Este foi aplicado por um entrevistador antes da realização da consulta ginecológica. As participantes foram orientadas em relação aos os seguintes procedimentos:

1. Esclarecimento do estudo por meio de palestra prévia e obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
2. Revisão dos critérios de inclusão e exclusão;

3. Coleta dos dados sócio-demográficos, comportamentais, sexuais, anticoncepcionais, reprodutivos e ginecológicos, por um entrevistador reservadamente;

4. Exame pélvico, realizado pelo enfermeiro ou técnico do setor, com coleta de amostra para citologia cervical, e para a pesquisa do DNA do HPV;

5. Identificação do tubo de ensaio por meio de uma fita adesiva de papel que continham a data da coleta, o nome completo da mulher e seu número de registro;

6. Encaminhamento para o laboratório do serviço de saúde local das lâminas de PCCU para a realização da coloração de Papanicolaou e diagnóstico citológico;

7. Encaminhamento das amostras biológicas cervicais congeladas em meio líquido para o laboratório de Imunopatologia do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará para a detecção do DNA do HPV.

#### 4.3.1 Citologia Cervical

Os procedimentos da colpocitologia foram realizados com o espéculo de Collins para a visualização do colo do útero e do conteúdo vaginal, sendo que neste momento foram coletadas as amostras cervicais para a colpocitologia e biologia molecular (BRASIL, 2006a).

As amostras cervicais foram obtidas com espátula de madeira tipo Ayre (raspado ectocervical) e escova endocervical (raspado endocervical) descartáveis, para recuperação das células cervicais esfoliadas. Esta coleta consistiu em realizar duplo esfregaço em lâmina única sendo este imediatamente fixado por imersão em álcool a 96%. Uma porção destas amostras foi destinada ao exame citológico convencional, a ser realizado pelo próprio serviço onde será realizada a coleta de dados, e a outra porção foi resfriada em meio líquido para os exames de biologia molecular realizados no laboratório de Imunopatologia do NMT/UFPA.

A avaliação dos espécimes citológicos de material do colo uterino foi realizada por meio da coloração pelo método de Papanicolaou, útil nos diagnósticos citopatológicos de doenças inflamatórias e neoplásicas benignas e malignas. As amostras em lâminas foram fixadas em álcool e posteriormente submetidas à coloração de Papanicolaou como recomendado pelo Ministério da Saúde. As análises dos espécimes foram realizadas em microscopia de luz e classificados de

acordo com o Sistema de Bethesda (2001) adotado pela Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais (BRASIL, 2006a; SOLOMON et al.; 2002).

#### 4.3.2 Métodos moleculares de pesquisa do HPV

Para obter o DNA das células cervicais, após a realização do esfregaço celular em lâmina, a escova cervical estéril (*citobrush*) contendo o material coletado foi mergulhada em um tubo de 15 mL com PBS (solução salina tamponada com fosfato). A pesquisa do DNA do HPV foi feita pelo método de Reação em Cadeia Polimerase (PCR), no qual foi lavada em PBS para que as células fiquem em suspensão. Em seguida, o tubo foi centrifugado a 2000 rpm para a precipitação das células cervicais, sendo então lavadas 3 vezes em PBS. Na última lavagem deixa-se 200µL de PBS sobre o pellet de células e, em seguida, a amostra foi congelada em freezer -20°C. A extração do DNA foi realizada utilizando o kit GFX (GE Health Care).

Em seguida, para a pesquisa do DNA do HPV, foi empregado o método de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), sendo utilizado para controle da extração um par de oligonucleotídeos iniciadores (*primers*) *R* (*reverse*) e *F* (*forward*) que amplificaram o gene da globina, com a presença da globina atestando a qualidade da amostra cervical coletada, ou seja, existia DNA adequado para a PCR. Ao longo do procedimento de PCR, para cada 1µL de amostra testada, a cada reação foi utilizado 100ng de DNA em 20µL de tampão 10x *buffer* composto por 20 mM de Tris-HCL (pH 8,4 ou 8,6), 0,25 - 1,5mM de MgCl<sub>2</sub>, 50 mM de KCl; além disso foram acrescentados a reação 0,02mM de DNTp, 200 nM de *primers* universais *MY9* e *MY11* para detecção geral de HPV e 0,25 unidades de Taq DNA polimerase. Os *primers* universais *MY9* e *MY11* são capazes de detectar os diferentes tipos de HPV devido ao seu anelamento em uma área bem delimitada e conservada do genoma viral (L1).

A seguir, no aparelho termociclador, estas reações consistiram em um ciclo de desnaturação inicial de 94°C por 5 minutos e de 35 ciclos de amplificação de PCR. Cada ciclo consiste em 94°C por 30 segundos, 52°C por 30 segundos e 72°C por 30 segundos. A extensão final do DNA amplificado ocorre a 72°C por 5 minutos. Em seguida as amostras foram submetidas à eletroforese em gel de agarose a 1% em TBE 1x. As amostras foram consideradas positivas quando o produto da PCR



em gel de agarose apresentou uma banda de 440 pares de base a visualização fotográfica no Genlianse da *PerkinElmer* através do *software GeneSnap*. Tais procedimentos foram realizados de acordo com o protocolo descrito por Bernard et al. (1994).

#### 4.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO:

As variáveis do estudo foram divididas em oito categorias:

##### 4.4.1 Informações Sócio-demográficas:

- Idade em anos;
- Escolaridade;
- Situação Conjugal.

##### 4.4.2 Informações Comportamentais:

- Tabagismo: atual e passado (tempo de uso);

##### 4.4.3 História Sexual:

- Atividade Sexual;
- Idade de início da atividade sexual;
- Número de parceiros sexuais durante a vida;
- Número de parceiros sexuais no último ano;
- Número de parceiros sexuais novos no último ano.

##### 4.4.4 História Anticoncepcional:

- Uso de anticoncepcional oral (tempo de uso);
- Uso de preservativos masculino/feminino.

#### 4.4.5 História Reprodutiva:

- Número de gestações;
- Número de partos;
- Número de abortos;

#### 4.4.6 Antecedentes Ginecológicos:

- História de Doença Sexualmente Transmissível (DST);
- História de problemas genitais;
- Realização de exames preventivos.

#### 4.4.7 Dados Clínicos e Laboratoriais Específicos

Pesquisa de lesão do Colo do Útero: presente se a Citologia Cervical apresentar alguma alteração. As lesões do colo do útero são classificadas de acordo com o Sistema Bethesda (2001) em:

- Alterações Inflamatórias;
- Atipias de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASCUS);
- Lesões Intraepiteliais de Baixo grau (LSIL - NIC I);
- Lesões Intraepiteliais de Alto grau (HSIL - NIC II e III);
- Atipias Glandulares de Significado Indeterminado (AGUS);
- Adenocarcinoma *in situ*;
- Carcinoma de Células Escamosas;
- Outros tipos histológicos raros;
- Infecção por HPV: presente quando o DNA do HPV foi detectado pela PCR.

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS:

O software **Excel 2007** foi adotado para entrada dos dados, bem como para a confecção das tabelas e gráficos, e a análise estatística foi realizada por meio dos softwares **Epi Info 3.5.1** e **BioEstat 5.0**. Na análise univariada, obteve-se para todo o grupo e separadamente nas duas populações estudadas, a prevalência da

infecção pelo HPV, bem como a distribuição de freqüências, medidas de dispersão e de tendência central das variáveis independentes.

Para uma investigação mais detalhada dos fatores de risco possivelmente associados à infecção por HPV para todo o grupo e separadamente nas duas populações estudadas, procedeu-se uma estratificação dos dados por três faixas etárias (18 a 25 anos, 26 a 44 anos e 45 ou mais anos), sendo então empregados, na análise bivariada, o cálculo das razões de chances de prevalência, sendo a significância estatística verificada pelo teste do qui-quadrado e/ou exato de *Fisher* com um nível alfa de 0,05. As variáveis independentes com p-valor < 0,2 na análise bivariada estratificada por faixa etária foram incluídas em um modelo de regressão logística múltipla (multivariada) não condicional, com a variável dependente assumindo valores de **1** para presença de HPV (sucesso) e **0** para ausência de HPV (insucesso) e as variáveis independentes sendo dicotomizadas em rótulos binários de **0** e **1** (AYRES et al., 2007).

#### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS:

O presente estudo esteve inserido no projeto "*Infecção pelo HPV e Câncer Cervical: Correlação Clínico-Epidemiológica e Fatores de Risco em Populações Distintas da Amazônia Brasileira*", da Universidade Federal do Pará (UFPA), e foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA para apreciação previa em 10/12/2005, sendo aprovado em 20/12/2005 atendendo as normas da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sob parecer Nº171/2005-CEP/NMT (ANEXO A)

Projeto "*Papilomavírus humano (HPV): Fatores de risco e correlação com câncer de colo de útero na população carcerária*", da Universidade Federal do Pará (UFPA) e foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA para a apreciação prévia em 10/10/2009 e foi aprovado em 07 /12 /2009 as normas da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sob parecer Nº036 /2009-CEP/NMT (ANEXO B).

## 5 RESULTADOS

Foram recrutadas para o estudo 423 mulheres acima de 18 anos de idade. Assim a análise final incluiu 423 mulheres com amostras cervicais válidas no teste de controle de qualidade do DNA para a  $\beta$ -globina. Em relação aos locais de recrutamento, 233 mulheres (55,0%) foram recrutadas em uma unidade básica de saúde da região metropolitana de Belém-PA, constituindo a amostra população geral, e 190 (44,9%) na população de mulheres internas do Centro de Reeducação Feminina do Estado do Pará, constituindo a amostra carcerária, sendo a somatória das duas amostras, a população denominada grupo total.

A média de idade das mulheres oriundas de Belém foi de  $36,9 \pm 11,4$  anos, ao passo que as mulheres oriundas da unidade carcerária tinham média de idade de  $30,5 \pm 11,4$  anos. A tabela 1 apresenta, para todo o grupo e para cada local do estudo, a distribuição das mulheres de acordo com algumas características selecionadas.

**TABELA 1:** Distribuição das mulheres do estudo de acordo com fatores de risco selecionados, para todo o grupo estudado (N=423), para a população geral (N=233) e para a população carcerária (N=190), Belém – PA, 2008 – 2010.

Variáveis	Total N=423		Geral N=233		Carcerárias N=190	
	n	%	n	%	N	%
<b>Faixa Etária</b>						
18 a 25 anos	110	26,0%	42	18,0%	68	35,8%
26 a 44 anos	236	55,8%	133	57,1%	103	54,2%
45 ou mais	77	18,2%	58	24,9%	19	10,0%
<b>Idade (Média <math>\pm</math> DP)</b>	34,0 $\pm$ 10,8		36,9 $\pm$ 11,4 anos		30,5 $\pm$ 9,0 anos	
<b>Situação Marital</b>						
Casada/União Estável	226	53,4%	156	67,0%	70	36,8%
Solteira/Separada/Viúva	197	46,6%	77	33,0%	120	63,2%
<b>Escolaridade</b>						
< 8 anos	233	55,1%	81	34,8%	152	80,0%
$\geq$ 9 anos	190	44,9%	152	65,2%	38	20,0%
<b>Coitarca**</b>						
< 14 anos	127	30,0%	35	15,0%	92	48,7%
> 14 anos	295	69,7%	198	85,0%	97	51,3%

**Tempo de atividade sexual\*\***

< 10 anos	117	27,7%	52	22,4%	65	34,4%
> 10 anos	304	71,9%	180	77,6%	124	65,6%

**Parceiros sexuais durante a vida\*\***

1 parceiro	58	13,7%	44	18,9%	14	7,4%
2 a 3 parceiros	141	33,3%	95	40,8%	46	24,3%
> 4 parceiros	223	52,7%	94	40,3%	129	68,3%
Mediana			4 parceiros		3 parceiros	5 parceiros

**Parceiros sexuais no último ano**

até 1 parceiro	327	77,3%	208	89,3%	137	72,1%
2 ou mais parceiros	96	22,7%	25	10,7%	53	27,9%

**Parceiros sexuais novos no último ano**

nenhum parceiro	342	80,9%	205	88,0%	119	62,6%
1 ou mais parceiros	81	19,1%	28	12,0%	71	37,4%

**Uso de preservativos**

Nunca/às vezes	346	81,8%	193	82,8%	153	80,5%
Regularmente	77	18,2%	40	17,2%	37	19,5%

**Uso de anticoncepcional oral na vida**

Sim	266	62,9%	154	66,1%	112	58,9%
Não	157	37,1%	79	33,9%	78	41,1%

**Número de Gestações**

Nulípara	54	12,8%	38	16,3%	16	8,4%
até 2 gestações	239	56,5%	188	80,7%	51	26,8%
3 ou mais gestações	130	30,7%	7	3,0%	123	64,7%
Mediana			2 Gestações		2 gestações	3 gestações

**História de DST\*\***

Sim	71	16,8%	45	19,3%	26	13,7%
Não	344	81,3%	188	80,7%	156	82,1%

**Sintomas genitais\*\***

Sim	328	77,5%	205	88,0%	123	64,7%
Não	94	22,2%	28	12,0%	66	34,7%

**Citologia**

Sem lesão/Inflamatório	351	82,9%	227	97,4%	124	55,5%
ASCUS/ASGUS	58	13,7%	3	1,2%	55	24,2%
LSIL	46	10,8%	2	0,9%	44	19,3%

HSIL	2	0,4%	-	-	2	0,8%
CA de células escamosas	1	0,2%	1	0,4%	-	-
Outros tipos raros	-	-	-	-	-	-
<b>Tabagismo atual**</b>						
Sim	126	29,8%	21	9,0%	105	55,3%
Não	291	68,8%	212	91,0%	79	41,6%

\*\*Variáveis com % de respostas ignoradas.

(-) - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Entre as 423 mulheres das populações estudadas, 13,0% apresentavam infecção genital pelo HPV e a prevalência desta infecção variou entre 15,0% para a amostra geral e 10,5% na amostra carcerária como demonstra a tabela 2.

**TABELA 2:** Prevalência da infecção genital pelo HPV em todo o grupo estudado (N=423), na população geral (N=233) e na população carcerária (N=190), Belém – PA, 2008 – 2010.

Prevalência	Total N=423		Geral N=233		Carcerárias N=190		OR <sup>1</sup>	p*
	N	%	n	%	n	%		
<b>HPV</b>								
Positivo	55	13,0%	35	15,0%	20	10,5%	1,2	0,1715
Negativo	368	87,0%	198	85,0%	170	89,5%		

\*Teste do Qui-quadrado,

OR: Razão de Chances de infecção pelo HPV.

Em relação a citologia cervical, no geral, entre as 423 mulheres com amostras satisfatórias para o exame, 82,9% tiveram um resultado normal ou inflamatório na citologia e 17,0 % com alterações. Dentre estas, 13,7%, 10,8%, e 0,4% tiveram ASCUS/ ASGUS, LSIL e HSIL respectivamente, sendo que 0,2% das mulheres apresentaram carcinoma de células escamosas.

Observa-se uma razão de chance de 2,1 para aquisição do HPV, para as mulheres com citologia alterada.

Em toda a amostra estudada, o DNA do HPV foi detectado em 17,2% das mulheres com ASCUS/ ASGUS; 19,5% das mulheres com LSIL, 100,0% das mulheres com carcinoma de células escamosas como visto nas tabelas 3 e 4.

Na população geral, não foi observado HSIL, e nos casos em que a citologia apresentou LSIL, não houve associação com a presença do HPV, porém, 66,6% dos

casos de ASCUS/ASGUS estão associados com a infecção pelo HPV. Houve um único caso de carcinoma de células escamosas e neste foi determinado o DNA – HPV.

O número de lesões cervicais foi bem maior na população carcerária, apresentando significância estatística à associação da infecção pelo HPV e a população carcerária. Observou-se 55 lesões característica de ASCUS/ASGUS, dessas 14,5% associadas ao HPV. Foram registrados 44 casos de LSIL, desses 20,4% associados presença do HPV, porém, os dois casos de HSIL, não apresentaram correlação com o HPV (tabelas 3 e 4).

**TABELA 3:** Prevalência do HPV de acordo com os resultados da citologia nas mulheres da população geral (N=233) e na população carcerária (N=190), Belém – PA, 2008 – 2010.

Variáveis	Geral N=233					Carcerárias N=190				
	n	HPV	%	OR <sup>1</sup>	P	n	HPV	%	OR <sup>1</sup>	p*
<b>Citologia</b>										
Alterada	6	3	50,0%	6,1	0,0453*	66	10	15,4%	2,1	0,0945
Normal	227	32	14,1%			124	10	8,0%		

\*Associação estatisticamente significativa (Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher, p<5%).

<sup>1</sup>OR: Razão de Chances de infecção pelo HPV.

**TABELA 4:** Prevalência do HPV de acordo com os resultados da citologia nas mulheres da população geral (N=233) e na população carcerária (N=190), Belém – PA, 2008 – 2010.

Variáveis	Geral N=233				Carcerárias N=190			
	N	HPV	%	p-valor	N	HPV	%	p-valor
ASCUS/ ASGUS	3	2	66	0,105	55	8	14,5	0,024
LSIL	2	-	-	-	44	9	20,4	-
HSIL	-	-	-	-	2	-	-	-
CA de células escamosas	1	1	100	-	-	-	-	-

\*Associação estatisticamente significativa (Teste do Qui - quadrado ou Exato de Fisher, p<5%).

(-) - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

A infecção pelo HPV se mostrou mais prevalente na faixa etária correspondente a 18 a 25 anos na população feminina geral, já na população carcerária, a maior prevalência ocorreu na faixa etária correspondente a 45 anos ou mais, sendo que houve uma tendência em ambos os grupos ao aumento da incidência do HPV com o aumento da idade.

Em relação ao estado marital houve uma maior prevalência do HPV entre as solteiras, separadas e viúvas na população carcerária assim como a associação com o baixo nível de escolaridade.

Na população geral, observa-se uma razão de chance de 1,3 para contrair a infecção do HPV nas mulheres casadas, já em relação ao tempo de estudo, não houve diferença entre categorias analisadas nessa variável, como mostra a tabela 5.

**TABELA 5:** Prevalência da infecção genital pelo HPV de acordo com fatores de risco sociodemográficos das mulheres da população geral (N=233) e carcerárias (N=190), Belém – PA – 2008 a 2010.

Variáveis	Geral N=233					Carcerárias N=190				
	N	HPV	%	OR <sup>1</sup>	p	n	HPV	%	OR <sup>1</sup>	P
<b>Faixa Etária</b>										
18 a 25 anos	42	8	19,0%	1		68	8	11,8%	1	
26 a 44 anos	133	18	13,5%	0,6	0,6787	103	8	7,8%	0,6	0,2041
45 ou mais	58	9	15,5%	0,7		19	4	21,1%	2,0	
<b>Situação Marital</b>										
Casada/UE	156	25	16,0%			70	6	8,6%		
Solteira/ Separada/Viúva	77	10	13,0%	1,3	0,5414	120	14	11,7%	0,8	0,5025
<b>Escolaridade</b>										
>menor 8 anos	81	12	14,8%			152	17	11,2%		
< maior 9 anos	152	23	15,1%	0,9	0,9486	38	3	7,9%	1,5	0,4017

\*Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher.

<sup>1</sup>OR: Razão de Chances de infecção pelo HPV.

Em relação aos diversos fatores de risco para a aquisição e manutenção virais possivelmente associados à infecção genital por HPV, as tabelas de número 6 a 8, apresentam a análise bivariada estratificada por populações organizadas separadamente em amostra da população geral e amostra da população carcerária.



Em relação ao comportamento sexual, não se observou associação da infecção pelo HPV e coitarca em ambos os grupos. Observou-se uma razão de chance de 1,6 para a associação da infecção pelo HPV entre as mulheres carcerárias que apresentavam menos de 10 anos de atividade sexual, entretanto na amostra da população geral, essa variável não demonstrou nenhuma associação com a presença do DNA do vírus em questão.

Ocorreu uma razão de chance de 2,2 de obter a infecção pelo HPV na amostra da população geral em mulheres que apresentaram mais de quatro parceiros durante a vida. Na população carcerária, a maior incidência de HPV ocorreu nas mulheres que apresentaram um parceiro durante a vida, mas, houve um aumento discreto na prevalência a aquisição do HPV relacionado com o aumento do número de parceiros como demonstra a tabela 6.

Em relação ao número de parceiros sexuais no último ano no grupo da população carcerária houve uma associação com as mulheres que apresentaram até um parceiro sexual no último ano, com uma razão de chance de 2,4 para esta aquisição do HPV, porém na população geral não houve relação com esta variável (tabela 6).

Na amostra da população carcerária, observou-se uma prevalência maior da infecção pelo HPV entre as internas que referiram apresentar um ou mais parceiros novos no último ano, o que não foi evidenciado na amostra da população geral (tabela 6).

**TABELA 6:** Prevalência da infecção genital pelo HPV de acordo com fatores de risco relativos ao comportamento sexual das mulheres da população geral (N=233) e carcerárias (N=190), Belém – PA – 2008 a 2010.

Variáveis	Geral N=233					Carcerárias N=190				
	N	HPV	%	OR <sup>1</sup>	p	n	HPV	%	OR <sup>1</sup>	P
<b>Coitarca</b>										
< menor 14 anos	35	5	14,3%	0,9	0,8949	92	10	10,9%	1,1	0,9004
> 14 anos	198	30	15,2%			97	10	10,3%		
<b>Tempo de atividade sexual</b>										
< menor 10 anos	52	8	15,4%	1,0	0,9456	65	9	13,8%	1,6	0,2909
> 10 anos	180	27	15,0%			124	11	8,9%		
<b>Parceiros sexuais durante a vida</b>										
1 parceiro	44	4	9,1%	1		14	3	21,4%	1	
2 a 3 parceiros	95	14	14,7%	1,7	0,3849	46	3	6,5%	0,2	0,2791
> maior 4 parceiros	94	17	18,1%	2,2		129	14	10,9%	0,4	
<b>Parceiros sexuais no último ano</b>										
até 1 parceiro	208	31	14,9%	0,9	0,8848	137	17	12,4%	2,4	0,1348
2 ou mais parceiros	25	4	16,0%			53	3	5,7%		
<b>Parceiros sexuais novos no último ano</b>										
Nenhum parceiro	205	31	15,1%	1,1	0,5851	119	10	8,4%	0,5	0,2170
1 ou mais parceiros	28	4	14,3%			71	10	14,1%		

\*Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher.

<sup>1</sup>OR: Razão de Chances de infecção pelo HPV.

Na avaliação do uso de preservativos, não houve a associação de aquisição do HPV a esta variável em ambas as amostras como mostra a tabela 7. Observa-se uma frequência mais elevada do HPV entre as mulheres carcerárias que referiram não fazer uso de anticoncepcional oral na vida, demonstrando associação estatisticamente significativa na análise bruta (OR=0,2 p=0,0054), entretanto no grupo da população geral não houve associação desta variável com a aquisição do HPV, situação observada na tabela 7.

Em relação ao número de gestações, observa-se no grupo geral, uma tendência a associação do HPV, a um maior número de gestações, mas na população carcerária houve uma maior prevalência da infecção pelo HPV nas mulheres nulíparas, esses dados não apresentaram significância estatística.

**TABELA 7:** Prevalência da infecção genital pelo HPV de acordo com fatores de risco contraceptivos e reprodutivos das mulheres da população geral (N=233) e carcerárias (N=190), Belém – PA – 2008 a 2010.

Variáveis	Geral N=233					Carcerárias N=190				
	N	HPV	%	OR <sup>1</sup>	p	n	HPV	%	OR <sup>1</sup>	p
<b>Uso de preservativos</b>										
Nunca/às vezes	193	29	15,0%	1,0	0,9967	153	16	10,5	0,9	0,5741
Regularmente	40	6	15,0			37	4	10,8		
<b>Uso de anticoncepcional oral na vida</b>										
Sim	154	23	14,9	0,9	0,9589	112	6	5,4	0,2	0,0054*
Não	79	12	15,2			78	14	17,9		
<b>Número de Gestações</b>										
Nulípara	38	8	21,1	1		16	4	25,0	1	
até 2 gestações	188	25	13,3	0,5	0,2826	51	4	7,8	0,3	0,1336
3 ou mais gestações	7	2	28,6	1,5		123	12	9,8	0,4	

\*Associação estatisticamente significativa (Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher,  $p < 5\%$ ).

<sup>1</sup>OR: RAZÃO DE CHANCES DE INFECÇÃO PELO HPV.

Em relação aos fatores de riscos ginecológicos, houve associação estatisticamente significativa do HPV entre as mulheres da população carcerária que não referiram apresentar história de DST ( $p = 0,0379$ ), porém, na amostra da população geral observou-se uma razão de chance de 1,5 para aquisição do HPV entre as mulheres que referiram história de DST. Dentre as carcerárias, todas que apresentaram o DNA do HPV, não referiram história de DST.

Em relação à presença de sintomas genitais também houve uma tendência à associação com a infecção genital pelo HPV, em ambas as populações estudadas, porém sem impacto estatístico. Entretanto a presença de sintomas genitais entre a população carcerária esta associada à maior prevalência do DNA do HPV.

Observa-se uma tendência a associação da infecção com HPV entre a população carcerária que apresentavam tabagismo atual. Mas, na amostra da população geral não houve associação desta variável com a presença do HPV conforme demonstrado na Tabela 8.

**TABELA 8:** Prevalência da infecção genital pelo HPV de acordo com fatores de risco contraceptivos e reprodutivos das mulheres da população geral (N=233) e carcerárias (N=190), Belém – PA – 2008 a 2010.

Variáveis	Geral N=233					Carcerárias N=190				
	n	HPV	%	OR <sup>1</sup>	p	n	HPV	%	OR <sup>1</sup>	P
<b>História de DST</b>										
Sim	45	9	20,0%	1,5	0,2980	26	-	-	Ind	0,0379*
Não	188	26	13,8%			15	20	12,8%		
<b>Sintomas genitais</b>										
Sim	205	29	14,1%	0,6	0,3117	12	14	11,4%	1,3	0,6254
Não	28	6	21,4%			3	66	6		
<b>Tabagismo atual</b>										
Sim	21	3	14,3%	0,9	0,6103	10	12	11,4%	1,6	0,3863
Não	212	32	15,1%			5	79	6		

\*Associação estatisticamente significativa (Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher,  $p < 5\%$ ).

(-) - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

<sup>1</sup>OR: Razão de Chances de infecção pelo HPV.

Ind: Indeterminado

Após a estratificação por faixas etárias, na amostra da população geral observa-se que na faixa etária entre 26 a 44 anos avaliando-se um dos fatores reprodutivos, houve uma maior prevalência do HPV ( $p < 0,0395$ ) nas mulheres que apresentavam 3 ou mais gestações. Na avaliação de um dos fatores ginecológicos, na mulheres da faixa etária de 45 anos ou mais, houve uma prevalência da aquisição da infecção por HPV nas mulheres que referiram história de DST ( $p < 0,0331$ ), sendo essas associações apresentaram significância estatística.

Na estratificação da amostra carcerária por faixa etária, não houve dados estatisticamente significativos.

**TABELA 9:** Prevalência da infecção genital por HPV de acordo com fatores de risco reprodutivo e ginecológico para a aquisição e manutenção viral, segundo as diferentes faixas etárias da amostra geral (n= 233)

Variáveis	Faixa Etária								
	18 a 25 anos (N=42)			26 a 44 anos (N=133)			45 anos ou +		
	n	HPV(%)	OR	n	HPV(%)	OR	n	HPV(%)	OR
<b>Número de Gestações</b>									
Nulípara	22	27,3%	1	14	14,3%	1	2	-	1
até 2 gestações	20	10,0%	0,29	118	12,7%	0,87	50	16,0%	Ind
3 ou mais gestações	-	-	-	1	100,0%	Ind	6	16,7%	Ind
p-valor		0,1545			0,0395*			0,8260	
<b>História de DST</b>									
Sim	11	9,1%	0,34	27	18,5%	1,62	7	42,9%	5,62
Não	31	22,6%		106	12,3%		51	11,8%	
p-valor		0,3119			0,2860			0,0331*	

\*Associação estatisticamente significativa (Teste Qui –quadrado ou Exato de Fisher,  $p < 5\%$ ).

## 6 DISCUSSÃO

Em nosso estudo investigamos a epidemiologia da infecção genital pelo HPV em relação aos fatores de risco sócio-demográficos, comportamentais, sexuais e reprodutivos de duas populações distintas, composta de mulheres que vivem em meio metropolitano, livres e outra composta por mulheres em confinamento, assim como fatores clínicos relativos à colpocitologia (PCCU) e diagnóstico molecular da presença genital do DNA do HPV.

Foram estudadas 423 mulheres provenientes de duas populações distintas sendo 233 constituintes da amostra da população geral oriundas de uma unidade básica do Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Belém/PA e constituintes da amostra da população carcerária oriundas do Centro de Reeducação Feminino Sistema Penitenciário do Estado do Pará.

Segue abaixo a caracterização geral das amostras, população geral e carcerária do estudo segundo aspectos sócio-demográficos, comportamentais, sexuais, reprodutivos e ginecológicos selecionados.

Considerando as idades de todas as mulheres incluídas no estudo, houve um predomínio da faixa de 26 a 44 anos, seguida pela faixa de 18 a 25 anos e pela de 45 anos ou mais, sendo que a distribuição de mulheres nestas faixas de idade se comportou de maneira semelhante na amostra da população geral e carcerária. Em estudo realizado por Molano et al.(2005) também foram recrutadas mulheres em uma larga faixa de idade, entre 13 a 85 anos, a fim de se estudar a historia natural do HPV em uma *coorte* colombiana, ocorrendo predomínio da faixa compreendida entre 25 e 34 anos e no estudo de Rama et al (2008), que apresentou o predomínio da faixa entre 25 a 44 anos, similar ao presente estudo. Além disso, sabe-se que nos serviços públicos de saúde a busca pela realização de rastreamento para o câncer cervical é maior entre mulheres abaixo de 35 anos (INCA, 2008).

A grande maioria era casada ou vivia com um companheiro, na amostra da população geral, permitindo a dedução da existência de maior atividade sexual monogâmica e fixa, a exemplo das participantes dos estudos de Silva et al.(2006) no Paraná e de Barchos et al.(2008) no Espírito Santo, onde as mulheres casadas ou que viviam em união estável representavam o maior percentual em análises epidemiológicas de amostras de PCCU de rotina.

Entretanto, na população carcerária, a maioria eram solteiras, separadas ou viúvas, fato este encontrado no estudo de Miranda et al(2004), no qual 86,6% das internas eram solteiras.

Cerca de 55,1% das participantes da amostra do grupo total do nosso estudo tinha menos de 8 anos de escolaridade, sendo que este tempo de escolaridade se reproduziu para as mulheres da amostra da população carcerária em 80,0%. Entretanto houve diferença na comparação entre os grupos, uma vez que das mulheres da amostra geral, tinha mais de 8 anos de estudo em sua maioria (65,2%). Este nível de escolaridade em mulheres que participaram de estudos semelhantes ao nosso foi similar, pois Franco et al. (1999) estudou mulheres residentes em uma metrópole do sudeste brasileiro verificando escolaridade superior a 8 anos em 83,0%, ao passo que Miranda et al. (2004) estudando mulheres em uma penitenciária no sudeste do Brasil e verificou o nível de escolaridade inferior a 8 anos em mais da metade da amostra, com uma escolaridade média de 4,8 anos.

Na avaliação do grupo total, a idade do início da atividade sexual (coitarca) na maioria das mulheres foi após 14 anos, entretanto, a média de idade para população geral foi de 17 anos, e na amostra da população carcerária foi de 15 anos, demonstrando que a maioria das participantes iniciou sua vida sexual em uma etapa do ciclo vital considerada de maior risco para a aquisição do HPV.

Medidas similares foram observadas em outros estudos na América do Sul e na região Norte, onde Molano et al. (2005) verificou que 66,0% das colombianas estudadas tiveram sua coitarca com menos de 19 anos e Noronha (2007) estudando mulheres de Belém do Pará verificou uma coitarca com a média igual a 18 anos. No estudo de Araujo et al. (2007), realizado na Agência Goiana do Sistema Prisional, onde avaliou o perfil sócio-demográfico das reclusas, 88,6% das detentas apresentaram o início da atividade precoce entre 14 e 18 anos.

A média de parceiros durante a vida foi de quatro parceiros na amostra total. Na população geral foi de 3 parceiros e na população carcerária foi de 5 parceiros durante a vida. A existência de múltiplos parceiros sexuais na vida da mulher esta diretamente relacionada à maior possibilidade de aquisição de HPV de diversos tipos, e, conseqüentemente, câncer cervical e lesões pré - neoplásicas. Este padrão correspondente a população geral também foi observado nos estudos de Herrero et al. (2005), no qual verificou que 88,3% das participantes costarriquenhas tiveram até 3 parceiros na vida.

No estudo de Lopes et al. (2001), que avaliou a prevalência do HPV na Penitenciária Feminina em São Paulo, as detentas apresentaram similar este estudo, 4 ou mais parceiros sexuais durante a vida.

No que tange ao uso de métodos contraceptivos, o preservativo foi relatado como pouco freqüente ou nunca utilizado pela grande maioria das mulheres de todos os grupos do estudo (81,8%), sendo esta informação foi similar em ambas as amostras. No estudo de Soares et al. (2003) com mulheres brasileiras, o uso regular de preservativos foi limitado a apenas 3,2% da amostra, e no estudo de Lopes et al. (2004), apenas 2,5% da amostra fazia uso consistente de preservativo, sendo coerente com os nossos achados para esta parcela da amostra.

Em relação ao uso de contraceptivos orais na vida a maioria afirmou já ter usado no passado (59,2%,) tanto na população geral (66,1%) como na população carcerária (58,9%), porém, neste estudo, houve uma associação estatisticamente significativa entre as mulheres que não usavam o anticoncepcional e a aquisição do HPV na amostra das carcerárias. Tal situação retrata um problema crítico no sistema penitenciário, que seria a prática do sexo não seguro, sem usar métodos de prevenção (anticoncepcional, preservativos) e associado à promiscuidade, pode levar a obtenção de infecções genitais, como a do HPV, conforme demonstrado no estudo de Araujo et al. (2007), onde avaliou o perfil sociodemográfico de mulheres reclusas de um sistema prisional. No estudo de Rama et al. (2008) onde estudou a prevalência de HPV, em uma amostra de 2.300 mulheres, não houve a associação do uso de contraceptivos orais e a infecção por HPV.

O número de gestações ficou com média em torno de dois filhos por mulher no grupo total; na população geral a média foi de dois filhos e na amostra carcerária apresentaram em torno de três filhos, sendo esta informação demográfica coerente com o perfil da população brasileira, onde dados do IBGE (2010), para todo o Brasil, apontam uma taxa de fecundidade geral 2,4 filhos por mulher, sendo que no estado do Pará, este número vai para 2,6.

Estudo multicêntrico (MUÑOZ, 2003) do tipo caso-controle realizado em mulheres HPV – positivas evidenciou que sete ou mais gestações apresenta um risco 3,8 vezes maior para câncer de células escamosas comparado com nenhuma gestação e um risco maior na ordem de 2,3 vezes quando confrontado com mulheres que tiveram uma ou duas gestações.



Sabe-se que alterações hormonais e imunológicas características do período gestacional diminuem a resistência materna às infecções e que existe associação entre o número de partos transpélvicos e neoplasia cervical em função do traumatismo cervical, sendo a gravidez um fator predisponente a infecção pelo HPV, entretanto encontram-se divergências na literatura (SYRJANEN, 2010).

Neste estudo a infecção pelo HPV teve uma incidência maior nas mulheres com 3 ou mais gestações na amostra da população geral, entretanto, na população carcerária, a maior incidência ocorreu nas mulheres nulíparas. SILVA et al. (2006) não correlacionou a multigestação ao HPV, similar a esta amostra da população carcerária neste estudo. No estudo de Silveira et al. (2008), foi avaliada a influência da gestação na infecção pelo HPV, com uma amostra de 841 mulheres, houve uma diminuição da prevalência do HPV com a maior paridade. Este fato corrobora a teoria da multicausalidade de fatores de risco como potencializadora para a infecção pelo HPV.

Em relação à história de DST's e sintomatologia genital, a maioria das mulheres negou DST prévia em todos os grupos. Estes dados podem não corresponder à realidade ou podem refletir a pouca informação e compreensão da mulher acerca do que representa as DST's, o acesso limitado ao diagnóstico adequado destas afecções, bem como a associação destes fatores com o alto percentual de mulheres que admitiram o não ou uso pouco freqüente de preservativos pelos parceiros. No estudo de Miranda et al. (2004), apenas pouco mais de um terço das participantes relataram história de DST, similar a este estudo.

O tabagismo atual teve uma freqüência de 29,8% entre as mulheres da amostra total, porém houve certa discrepância numérica entre mulheres fumantes da população geral (21,0%) e aquelas da população carcerária (52,0%). Os achados de Noronha et al. (2007) para mulheres selecionadas em um programa de rastreamento para câncer cervical em Belém do Pará, com um índice de 8,0% de fumantes ativas. Todavia, o fato da proporção de fumantes ser seis vezes maior entre mulheres da amostra carcerária, torna estas mulheres mais expostas a esse importante carcinógeno cervical, além de haver a correlação entre o hábito de fumar e comportamento sexual, ou seja, dentre as fumantes se encontraria um maior contingente de mulheres com maior liberdade sexual.

Entretanto, apesar do tabagismo ser considerado co-fator para infecção pelo HPV, o estudo de Feitosa et al (2011), onde avaliou 279 mulheres tabagistas,

apenas 29 apresentaram história de DST, e apenas 03 apresentaram a infecção pelo HPV. Porém no estudo de Rama et al. (2005), mulheres que eram ex-fumantes foram associadas a uma proteção para a infecção pelo HPV.

O DNA do HPV foi detectado em 13,0% da amostra total, estando dentro do perfil de prevalência encontrada em estudos realizados em diversas regiões. Em estudo de coorte realizado por Molano et al. (2005) com diagnóstico por PCR foi verificada uma prevalência de 14,9% em colombianas de 13 a 85 anos. No Brasil, Trottier et al. (2008) apontou uma frequência de 10,6% de HPV em mulheres de 18 a 60 anos, enquanto que Franco et al. (1999) apontou a prevalência inicial de HPV de 13,8% para mulheres na mesma faixa de idade e de 25,0% acumulada ao final do seguimento do seu estudo.

Considerando a realidade da população geral *versus* carcerária, encontramos uma maior prevalência de HPV na amostra geral em contraposição à carcerária (15,0% e 10,5% respectivamente). A variação da prevalência do HPV na literatura é ampla, oscilando de 1,4 a 25,6% sendo que no estudo de Rama et al. (2007) que foi um estudo transversal com uma amostra de 2.300 mulheres, a prevalência da infecção genital por HPV de alto risco foi de 17,8% e 13,8% para ambos os tipos virais na avaliação de Franco et al em 1999. No estudo de Lopes et al. (2001), a prevalência foi de 19,1% em uma amostra prisional. Essa prevalência relativamente alta da infecção pelo HPV, tanto em mulheres livres como em mulheres reclusas confirma a importância do rastreamento e prevenção desta infecção.

Com relação ao resultado do exame citopatológico observou-se que na amostra total, 17% apresentaram alguma atipia celular ou anormalidade, entretanto, a amostra das mulheres carcerárias apresentou uma variedade maior de alterações citológicas, quando comparadas à amostra das mulheres livres, fato este, que retrata a vulnerabilidade das mulheres reclusas não só em relação à aquisição do HPV, mas, as DSTs em geral, tendo em vista as suas características comportamentais, promiscuidade sexual, prática do sexo não seguro (ARAUJO et al., 2007).

Alguns estudos realizados no Brasil identificaram maiores taxas de prevalência de doenças infecciosas e maior ocorrência de comportamento de risco pra DST entre as presidiárias do que na população geral (Miranda et al., 2004).

Conforme estudos prévios existem a associação de alterações citológicas e detecção de HPV. Este presente estudo apresentou uma significância estatística entre as anormalidades cervicais e a prevalência da infecção pelo HPV na

população carcerária, as lesões características de ASCUS/ASGUS, 14,5% são associadas ao HPV; dos casos de LSIL, 20,4% estão associados ao HPV. Na amostra da população geral, não houve significância estatística, mas, 66,6% das lesões de ASCUS/ASGUS estão associados ao HPV e um único caso de carcinoma de células escamosa que também apresentou o DNA do HPV.

Esses dados são semelhantes ao estudo de Noronha et al. (2007), onde observou-se uma associação significativa entre as alterações citológicas e presença do HPV, sendo que 28,9% das lesões de ASCUS /ASGUS; 60% das LSIL e 100% das HSIL estavam associados ao HPV. No estudo de Miranda (2004), em um universo de 121 mulheres reclusas, foram encontrados 19,5% de lesões caracterizadas como ASCUS e 7,5 % de LSIL, porém não houve a investigação do DNA do HPV.

A saúde da mulher hoje no Brasil é um tema que abrange vários aspectos que tangem direta ou indiretamente as dimensões social, educacional e das políticas públicas de saúde. Estudos que envolvem todos estes pontos podem subsidiar estratégias mais coerentes e sinérgicas voltadas para novos campos de atuação das políticas públicas, com uma abordagem ampliada dos processos de saúde-doença desta população alvo. Neste contexto vale ressaltar, a importância da Pesquisa Nacional de Demografia em Saúde da Mulher e da Criança, financiada pelo Ministério da Saúde e executada por uma equipe da área de População e Sociedade e que tem traçado os avanços na área de saúde da mulher e da criança, permitindo, inclusive, comparações com estudos internacionais (PNDS, 2009).

Tais considerações mostram-se coerentes com as diretrizes da Política Nacional de Atenção Integral a Saúde da Mulher do Ministério da Saúde brasileiro, nas quais se propõe que sejam introduzidas na rede pública ações que dizem respeito a segmentos sociais excluídos da atenção, no que se refere as suas especificidades que são: mulheres negras, mulheres em situação de prisão, com deficiência, indígenas, as que fazem sexo com mulheres, as no climatério/menopausa e na terceira idade, bem como aquelas residentes no campo e na cidade (BRASIL, 2004).

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Partindo dos objetivos propostos anteriormente, podemos afirmar que: a prevalência do DNA do HPV determinada pela técnica de PCR para todo o grupo de mulheres foi de 13,0%, sendo que para a população geral a prevalência de HPV se mostrou superior à carcerária, sendo estas 15,0% e 10,5% respectivamente;

Houve diferença significativa de prevalência de HPV entre as faixas de idade estabelecidas no estudo, sendo que na amostra de mulheres livres, a maior prevalência do HPV, ocorreu na faixa etária correspondente de 13 a 25 anos, porém na população carcerária, a prevalência foi maior na faixa etária de 45 anos ou mais;

Na relação entre os resultados da citologia cervical e a presença do DNA do HPV, foi constatado que 18% daquelas com citologia alterada tinha HPV *versus* 11,9% daquelas com citologia normal, sendo que na amostra carcerária estas associações demonstraram significância estatística entre a citologia alterada e presença da infecção pelo HPV;

Os fatores associados ao HPV que se mostraram com uma tendência maior a aquisição desta infecção na análise da amostra geral foram: número de parceiros sexuais durante a vida e história de DST;

Os fatores associados ao HPV que se mostraram significantes na análise estatística na amostra carcerária, ocorreu entre as mulheres que não fizeram uso de anticoncepcional, e que referiram não ter história de DST, havendo uma tendência maior a aquisição da infecção entre as tabagistas.

## REFERÊNCIAS

AEDO, S; MELO, A; GARCIA, P; GUZMAN, P; CAPURRO, I; ROA S, J. *Detección Y Tipificación de Vírus Papiloma Humano em Lesiones Pré-Neoplásicas del Cuello Uterino Mediante PCR-RFLP*. **Rev. Med.** Chile, Santiago, V. 135; p. 167-73, 2007.

ARAUJO, R. C.; JONAS, E.; PRIMER, I. C. Mulheres Reclusas e Vulnerabilidade ao Vírus HIV/AIDS. *Estudos Goiânia*. V. 34; n.11/12; p.1021-1040, Nov/dez, 2008.

AYRES, M. et al. **BioEstat 5.0**: Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas. 5. Ed. Brasília: Sociedade Civil Mamiraua /CNPQ, 2007. 364p.

BARCHOS, M. R. B.; VARGAS, P. R. M.; BARONI, C.; MIRANDA, E. A. Infecções Genitais em Mulheres Atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência de fatores de risco. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** V. 30; n.7; p.349-54, 2008.

BECKER, T. M.; STONE, K. M. *Genital Human Papilloma Virus Infection*. Agrowconcern. **Obstetrics Adgy Necology of North America**. V.14, p. 389-396, 1987.

BEREK, Jonathan S.; NOVAK, R. **Tratado de Ginecologia**. 14 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, Cap. 17.

BERNARD H. U, CHAN S. Y, MANOS M. M.; ONG CK, VILLA LL, DELIUS H. *Identification and Assessment of Known and Novel Human Papillomaviruses by Polymerase Chain Reaction Amplification, Restriction Fragment Length Polymorphisms, Nucleotide Sequence, and Phylogenetic Algorithms*. **J. Infect. Dis.** Chicago, v. 170, n. 5, p. 1077-85, 1994.

BITENCOURT, R. Perfil Epidemiológico do Câncer na Rede Pública em Porto Alegre, RS. **Rev. Bras. Cancerol.** Rio de Janeiro, V. 50; n. 2; p. 95-101, 2004.

BOSH, F. X; BURCHELL, A. N; SCHIFFMAN, M; GIULIANO, A. R; DE SANJOSE, S;BRUNI, L; TORTOLERO-LUNA, G; KJAER, S. K; MUNOZ, N. *Epidemiology and*

*Natural History of human Papillomavirus Infections and Type-Specific Implications in Cervical Neoplasia. Vaccine*, Kidlington; V. 26; suppl 10: S1 – S16, 2008.

BOSH, F. X. Epidemiologia das Infecções pelo Papilomavírus Humano e Lesões associadas. In: TATTI, A. S. Colposcopia e Patologias do Trato Genital Inferior. Porto Alegre. Artmed. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: plano de ação 2004-2007**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 48 p.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de atenção básica: Controle dos cânceres do colo do útero e da mama**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. 124 p.

Brasil. Ministério da Saúde. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. Manual Técnico Profissionais de Saúde. Brasília 2006a

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. **Saúde Brasil 2006: uma análise da situação de saúde no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b. 620 p.

BRASIL. Ministério da Justiça. Departamento Penitenciário Nacional. **Sistema Penitenciário do Brasil: Dados Consolidados**. Brasília (DF), 2006.

BRASIL. Ministério da Justiça. Departamento Penitenciário Nacional. Sistema Nacional de Informações Penitenciárias. **Infopen-Sistema Nacional de Informações Penitenciárias**. Brasília (DF), 2007.

BRASIL. Ministério da Justiça. Departamento Penitenciário Nacional. Programa Nacional de Segurança Pública com Cidadania. **Relatório da Situação Atual do Sistema Penitenciário: mulher presa e egressa**. Plano Diretor do Sistema Penitenciário. Assistência a Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006**: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b. 300 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2010**: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009a. 98p.

BUCK, C. B; CHENG, N; THOMPSON, C. D; LOWY, D; STEVEN, A. C; SCHILLER, J. T; TRUS, B. L. *Arrangement of L2 Within the Papillomavirus Capsid*. **J. Virol**, Washington, v. 82, p. 5190-97. 2008.

BURD, E. M. *Human Papillomavirus and Cervical Cancer*. **Clin. Microbiol. Rev**, Washington, v. 16, n.1, p. 1-17. 2003

CAMPANER, A. B; SANTOS, R. E; GALVAO, M. A. L; AOKI, T. Imunidade do trato genital inferior e mecanismos defensivos contra o papilomavírus humano. **Femina**, Rio de Janeiro; V. 35; n. 4; p. 213-18, 2007.

CARVALHO, N. R. C; RIBALTA, L. C. J. Papilomavírus humano: considerações gerais, epidemiologia e importância dos co-fatores na carcinogênese, IN: MARTINS, V. N.; RIBALTA, L. C. J. **Patologia do Trato Genital Inferior**. 1 Ed. São Paulo: Roca, 2005.

CASTELLSAGUE, X. *Natural History and Epidemiology of HPV Infection and Cervical Cancer*. **Gynecol Oncol**. New York, V. 110, Suppl 3, S4-7. 2008.

CASTELLSAGUE, X; DRUDIS, T; CANADAS; M. P; GONCE, A; ROS; R; PEREZ, J.M; QUINTANA, M. J; MUNOZ, J; ALBERO, G; DE SANJOSE, S; BOSCH, F. X. *Human Papillomavirus (HPV) Infection in Pregnant Women and Mother-To-Child Transmission of Genital HPV Genotypes: a Prospective Study in Spain*. **BMC Infect. Dis.**, London, v. 9, n. 74, p. 1-12. 2009.

CASTRO, T. M. P. P. G., NASCIMENTO, I. B. F., NASCIMENTO, V. X., XAVIER, S.D. Detecção de HPV na mucosa oral e genital pela técnica PCR em mulheres com diagnóstico histopatológico positivo para HPV genital. **Braz J Otorhinolaryngol.** São Paulo, v. 75, n. 2, p. 167-71. 2009.

COELHO, C. C. Prevalência e fatores de risco para a infecção do HIV na população carcerária masculina na penitenciária de Ribeirão Preto. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2004.

COELHO, F. R. Câncer de colo de útero. IN: LOPES, A.; IYAYASU, H.; CASTRO, R. M. R. P. S. **Oncologia para a graduação.** 2 Ed. Rev. Ampl. São Paulo: Tecmed, 2008. Cap. 38

CONCHA, M. R. *Diagnostico y terapia Del Vírus Papiloma Humano.* **Rev. Chil. Infect.** Santiago, V. 24, n. 3, p. 209-214. 2007.

CORRÊA, G. J. **Prevalência de Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres portadoras de lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau e carcinoma epidermóide invasor do colo uterino.** Manaus, 2005. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Amazonas/Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Manaus, 2005.

DE SANJOSE, S; DIAZ, M; CASTELLSAGUE, X; CLIFFORD, G; BRUNI. L; MUNOZ, N., BOSCH, F. X. *Worldwide Prevalence and Genotype Distribution of Cervical Human Papilloma Virus DNA in Women with Normal Cytology: a Meta-Analysis.* **Lancet Infect Dis.** New York, V.7; p. 453-59. 2007.

DE PALO, G.; VECCHIONE, A. Neoplasia intraepitelial do Colo Uterino. In: DEPALO, G. **Colposcopia e patologia do Trato Genital Inferior.** 2 Ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1996.



DINIZ, G. C. Vírus do Papiloma Humano (HPV): aspectos moleculares, reação imunológica do Hospedeiro e bases de desenvolvimento da vacina. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais**, v.1, n. 3, p.114-120, 2009.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Manual de Orientação Trato Genital Inferior**. São Paulo. 2010.

FEITOSA, R. C. L.; PONTES, E. J. R. J. Levantamento dos hábitos de vida e fatores associados à ocorrência de câncer de tabagistas do município de Sidrolândia (MS, Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**; V.16; n. 2; p:605-613, 2011.

FLORES, N. Y.; BISHAI, M. D.; SHAH, V. K.; LACZANO-PONCE,E.; LORINCZ,A.; HERNANDEZ,M.; FERRIS, D.; SALMERÓN, J. *Risck Factores For Cervical Câncer Among Positive Womam*. In: **Mexico. Salud Publica Mex**. V.50; p.49-58, 2008.

FRANCESCHI, S; HERRERO, R; CLIFFORD, G. M; SNIJDERS, P. J. F; ARSLAN, A; ANH, P. T. H; BOSCH, F. X; FERRECCIO, C; HIEU, N. T; LAZCANO-PONCE, E; MATOS, E; MOLANO, M; QIAO, Y. L; RAJKUMAR, R; RONCO, G; DE SANJOSE, S; SHIN, H. R; SUKVIRACH, S; THOMAS, J. O; MEIJER, C. J. L. M; MUNOZ, N; et. al. *Variations in the Age-Especifc Curves o Human Papilloma Virus Prevalence in Women Worldwide*. **Int. J. Cancer**. New York, V. 119; p. 2677-84, 2006.

FRANCO, E. L; VILLA, L. L; SOBRINHO, J. P; PRADO, J. M; ROUSSEAU, M. C; DESY, M; ROHAN, T. E. *Epidemiology of Acquisition and Clearence of Cervical Human Papillomavirus Infection in Women From a High-Risk Area For Cervical Cancer*. **J. Infect. Dis**. Chicago, V. 180; p. 1415-23. 1999.

GONÇALVES, M. A. G.; DONADI, E. A. Immune cellular response to HPV: current concepts. **Braz. J. Infect. Dis**. Salvador, V.8; n.1, p.1-9, 2004.

GIORDANI,T. A. Pesquisa Ação com mulheres detentas sobre sexualidade, DST, AIDS e drogas. Dissertação de Mestrado. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2000, p.1-172.

GIORDANI, T. A.; BUENO, M. S. Direitos humanos de mulheres detentas em situação de vulnerabilidade às DST-AIDS. **DST-J Bras. Doenças Sex. Transm.** V.14; n.2, p.12 a 15 de 2002.

GIRALDO, P. C; SILVA, M. J. P. M. A.; FEDRIZZI, E. N.; GONÇALVES, A. K. S.; AMARAL, R. L. G; ELEUTÉRIO JUNIOR, J.; FIGUEIREDO, L. V. Prevenção da infecção por HPV e lesões associadas com o uso de vacinas. **DST-J. Bras. Doenças Sex. Transm.**, V.20, n.2, p132-140,Março de 2009.

HERRERO, R.; CASTLE, P. E.; SCHIFFMAN, M.; BRATTI, M. C.; HILDESHEIM, A.; MORALES, J.; ALFARO, M.; SHERMAN, M. E.; WALCHOLDER, S.; CHEN, S.; RODRIGUEZ, A. C.; BURK, R. D. *Epidemiologic Profile of Type-Specific Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia in Guanacaste, Costa Rica.* **J. Infect. Dis.** Chicago, V. 191; n. 11; p. 1796-807, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas:** recomendações para profissionais de saúde. 2 Ed; Rio de Janeiro: INCA, 2006. 56p.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Diretrizes brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero atualização 2011.** Rio de Janeiro: INCA, 2011. p.100.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Incidência de câncer no Brasil estimativa 2010. Câncer de útero.** Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp>. Acesso em: 20.10.2011.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Incidência de câncer no Brasil estimativa 2012. Câncer de útero.** Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp>. Acesso em: 04.12.2011.

SKOLNICK, A. A .Look behind bars for key to control of STDs. **JAMA.** v. 279, p.97-99,1998.

KUMAR, V; ABBAS, A. K; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran**: bases patológicas das doenças. 7. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. 1616 p.

LIPPMAN, S. A.; SUCUPIRA, M. C. A .; JONES, H. E.; LUPPI, C. G.; PALEFSKY, J.; WIJGERT, J. H. H. M.; OLIVEIRA, R. L. S; DIAZ, R. S. Prevalence, distribution and correlates of endocervical human papillomavirus types in Brazilian women. **Int J STD AIDS**. V. 21; n. 2; p: 105–109, 2010.

LOPES, F.; LATORRE, M. R. D. O.; PIGNATARI, A. C. C.; BUCHALLA, C. M. Prevalência de HIV, Papilomavirus Humano e Sífilis na Penitenciária Feminina da Capital, São Paulo, 1997-1998. **Cad. Saúde Pública**; V.17; n.6; p.1473-80, 2008.

MIRANDA, A. E; MERÇON-DE-VARGAS, P. R.; VIANA, M. C. Saúde sexual e reprodutiva em penitenciária feminina, Espírito Santo, Brasil. **Rev. Saúde Pub.**, V. 38; n.2; p.255-60, 2004.

MEIJER, C. J. L. M.; BERKHOF, J.; CASTLE, P. E.; HESSELINK, A. T.; FRANCO, E. L.; RONCO, G.; ARBYN, M.; BOSCH, F. X.; CUZICK, J.; DILLNER, J.; HEIDEMAN, D. A. M.; SNIJDERS, J. F. *Guidelines for Human Papillomavirus DNA Test Requirements for Primary Cervical Cancer Screening in Women 30 Years and Older*. **Int. J. Cancer**. New York, V. 124, p. 516-20. 2009.

MOLANO, M.; POSSO, H.; MENDEZ, F.; MURILLO, R.; VAN DEN BRULLE, A.; RONDEROS, M.; MUNOZ, A.; MEIJER, C.; MUNOZ, N.; GRUPO DE ESTUDIO DEL HPV. *Historia Natural de Lainfección por el Vírus del Papiloma Humano em uma Cohorte de Bogotá, D.C., Colombia*. **Rev. Colomb. Cancerol**. Bogota, V. 9, n. 4, p. 209-26. 2005.

NADAL, S. R.; MANZIONE, C. R. Vacinas contra o Papilomavirus humano. **Rev. Brás. colo-proctol.**, Rio de Janeiro, v.26. n. 3, jul./set.2006

NAUD, P.; HAMMES, L.; VETTORAZZI, J.; MATTOS, J. C.; MAGNO, V.; GALÃO, A. O.; SURJANEN, K. **Infecção Assintomática pelo Papilomavirus Humano (HPV)**

**no Sul do Brasil:** acompanhamento dois anos. *Revista Brasileira de Genitoscopia*. V. 1, n.2; out./dez. 2007.

NOMELINI, R. S.; BARCELOS, A. C. M.; MICHELIN, M. A.; ADAD, S. J.; MURTA, E. F. C. Prevenção do câncer de colo uterino: testes biomoleculares para HPV. **FEMINA**, Rio de Janeiro, V.35, n. 5, p. 295-98. 2007.

NORONHA, V. L. ***Papilomavirus humano (HPV) e co-fatores de risco em mulheres submetidas a rastreamento para câncer de cérvix uterina:*** Unidade Materno-Infantil do Marco Belém, Pará, Brasil. 2007. 155f. Tese (Doutorado em Medicina) – Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), 2007.

NORONHA-CAVALCANTE, V. L. **Papilomavirus Humano Associado a Lesões de Cérvix Uterina.** 1997. 99f. Tese (Mestrado em Medicina) – Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. Belém, 1997.

PARELLADA, I. C.; PEREIRA, G. A. E. Papilomavírus Humano. In: FOCACCIA, R. VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 3 Ed. SÃO PAULO: Atheneu, 2005.

PINTO, Denise da Silva. **Epidemiologia da Infecção Genital pelo Papilomavírus Humano (HPV) em População Urbana e Rural da Amazônia Oriental Brasileira.** 2010. 105f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. Belém, 2010.

RAMA, C. H.; ROTELI-MARTINS, C. M.; DERCHAIN, S. F. M.; OLIVEIRA, E. Z.; ALDRIGHI, J. M.; MARIANI NETO, C. Detecção Sorológica de Anti-HPV 16 e 18 e sua Associação com os Achados do Papanicolaou em Adolescentes e Mulheres Jovens. **Rev. Assoc. Med. Bras;** Sao Paulo, V.52, n.1, p. 43-7. 2006.

RICHART, R. M. *Natural History of Cervical Intra-Epithelial Neoplasia.* **Clin. Obstet. Gynec.** Filadélfia, V. 5, p. 748-94, 1968.

ROSA, M. I.; MEDEIROS, L. R.; ROSA, D. D.; BOZZETI, M. C.; SILVA, F. R.; SILVA, B. R. Papilomavirus Humano e Neoplasia Cervical. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, V. 25, n. 5, p. 953-64. 2009.

SICHERO, L.; FERREIRA, S.; TROTTIER, H.; DUARTE-FRANCO, E.; FERENCZY, A.; FRANCO, E. L.; VILLA, L. L. *High Grade Cervical Lesions Are Caused Preferentially by Non-European Variants of HPVs 16 and 18*. **Int. J. Cancer**. New York, V. 120, p. 1763-68. 2007.

SILVA, M.O.; LORDELLO, C. X.; ZARDO, L. M.; BONVICINO, C. P.; MOREIRA, M. A. Human Papillomavirus in Brazilian woman with and without cervical lesions. *Virology Journal*. V. 8; n. 4; p. 2-6, 2011.

SILVA, T. T.; GUIMARAES, M. L.; BARBOSA, M. I. C.; PINHEIRO, M. F. G.; MAIA, A. F. Identificação de Tipos de Papilomavirus e de Outros Fatores de Risco Para Neoplasia Intra-Epitelial Cervical. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, V. 28, n. 5, p. 385-291, 2006.

SILVEIRA, L. M. S.; VERAS, R. C.; CRUZ, A. L. N.; FARIA, M. S. Gestação e Papilomavirus Humano: Influência da Idade Materna, Período Gestacional, Número de Gestações e Achados Microbiológicos. **Rev. Bras. Anal. Clin.** Rio de Janeiro, V. 40, n.1, p. 43-7. 2008.

SOARES, V.L.S; MESQUITA A.M.T.S; CAVALCANTE, F.G.T. *Sexually Transmitted Infections In A Female Population In Rural North-East Brazil: Prevalence, Morbidity And Risk Factors*. **Trop. Med. Int. Health**. Oxford, V. 8, n. 7, p. 595-603. 2003.

SOLOMON, D.; DAVEY, D.; KURMAN, R. *The 2001 Bethesda System: Terminology Of Reporting Results Of Cervical Cytology*. **JAMA**, Chicago, V. 287, n. 16, p. 2114-19. 2002.

SOUTO, R.; FALHARI, J. P. B.; CRUZ, A. D. C. O. Papilomavirus Humano: um fator relacionado com a formação de neoplasias. **Rev. Bras. Cancerol.** Rio de Janeiro, V. 51, n. 2, p. 155-60. 2005.

SYRJANEN, F. X. Evolução natural das infecções pelo Papilomavírus humano. In: TATTI, A. S. *Colposcopia e Patologias do Trato Genital Inferior: vacinação contra o HPV*. Porto Alegre: Artmed, 2010.

STRAZZA, L.; MASSAD, E.; AZEVEDO, R.; CARVALHO, H. Estudo de comportamento associado à infecção pelo HIV e HCV em detentas de um presídio de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**; Rio de Janeiro, V. 23; n.1; p: 197-205, jan, 2007.

TROTTIER, H.; FRANCO, E. L. *The Epidemiology of Genital Human Papilloma virus infection*. **Vaccine**, Kidlington, V. 24, suppl: S4 – S15. 2006.

TROTTIER, H.; MAHMUD, S.; COSTA, M. C.; SOBRINHO, J. P.; DUARTEFRANCO, E.; ROHAN, T. E.; FERENCZY, A.; VILLA, L. L.; FRANCO, E. L. *Human Papillomavirus Infections With Multiple Types And Risk Of Cervical Neoplasia*. **Cancer Epidemiol Biomark Prev.**, Philadelphia, v. 15, n. 7, p. 1274-80. 2006.

TATTI, A. S. **Colposcopia e Patologias do Trato Genital Inferior: Vacinação contra o HPV**. Porto Alegre. Artmed, 2010. Cap.12.

TULIO, S.; PEREIRA, L. A.; NEVES, F. B.; PINTO, A. P. Relação entre a carga viral de HPV oncogênico determinada pelo método de captura híbrida e o diagnóstico citológico de lesões de alto grau. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, V. 43, n. 1, p. 31-5. 2007.

ZAMORA, P. C.; REINA, S. O.; BIOSCA, J. M.; PERIS, A. D.; CASADO, F. J. O.; GUILLERMO, M. P.; CORTINES, M. E. *Genotype Distribution Of Human Papillomavirus (HPV) And Co-Infections In Cervical Cytologic Specimens From Two Outpatient Gynecological Clinics In A Region Of Southeast Spain*. **BMC Infect. Dis.**, London, V. 9, n.124, p. 1-7.2009

WORLD CANCER REPORT, 2008. **Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC)/OMS**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa>> Acesso em: 20 OUT. 2011

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Information Centre on HPV and Cervical Cancer, 15.09.2010.[www.who.int/hpvcenter](http://www.who.int/hpvcenter) acessado em 04/12/2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sexually Transmitted Infections. Fact. Sheet; n. 110, August, 2011. Disponível em: [www.who.br](http://www.who.br) acessado em : 04/12/2011.

**ANEXOS**



**APÊNDICE A**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ/ NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL/PPG  
EM DOENÇAS TROPICAIS/2009  
PROJETO PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV): FATORES DE RISCO

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2. Citologia /Registro \_\_\_\_\_

3. Idade : \_\_\_\_\_ anos

4. Estado civil atual:

( ) Solteira ( ) casada ( ) separada ( ) viúva

5. Escolaridade

analfabeta/fundamental incompleto ( ) Superior incompleto ( )  
) Pós-graduação ( )

Médio incompleto ( )

Médio completo ( )

Superior incompleto ( )

6. Tabagismo

6.1 Já fumou cigarro na vida?

Não ( ) se não, ir para pergunta 7.1

Sim ( ) com que idade iniciou: \_\_\_\_\_

6.2 Fuma cigarro atualmente?

( ) Não. Com que idade parou? \_\_\_\_\_.

( ) Sim.

6.3 Em média, quantos cigarros você fuma/fumava por dia /semana?

\_\_\_\_\_ por dia ou \_\_\_\_\_ por semana ou NL ( )

## 7. Etilismo

7.1 Já consumiu bebidas alcoólicas na vida?

Não ( ). Se não, ir para pergunta 8.1

Sim. Com que idade iniciou: \_\_\_\_\_ ou NL( )

**7.2 Consome bebida alcoólica atualmente?**

Não ( ). Com que idade parou \_\_\_\_\_ ou NL ( )

Sim ( ).

**7.3 Com que frequência você usa/usava bebida alcoólica?**

( ) Todo dia

( ) 5 a 6 dias na semana

( ) 3 a 4 dias na semana

( ) 1 a 2 dias na semana

( ) 3 a 4 dias no mês

( ) 1 a 2 dias no mês

( ) Menos de uma vez no mês

( ) Não lembro

## 8. História sexual

8.1 Frequência de relações sexuais ou contato de genital com genital:

Número de vezes por semana: \_\_\_\_\_ ou

Número de vezes por mês: \_\_\_\_\_ ou

Número de vezes por ano

( ) Nenhuma vez no último ano. Quanto se passou desde a última relação sexual ou contato de genital com genital? \_\_\_\_\_ ANOS

8.2 Idade da primeira relação sexual: \_\_\_\_\_ anos/ ou NL ( )

8.3 Número de parceiros sexuais na vida: \_\_\_\_\_ / Ou ( ) NL

8.4 Número de parceiros sexuais no último ano: \_\_\_\_\_ ou ( ) NL

8.5 Número de parceiros novos no último ano: \_\_\_\_\_ ou ( ) NL

## 9. História anticoncepcional:

9.1 Já utilizou anticoncepcionais orais (pílula) na vida?

( ) Não. Se não ir para a pergunta 9.3

( ) Sim. Com que idade iniciou: \_\_\_\_\_ - OU ( ) NL

9.2 Ainda utiliza anticoncepcionais oros atualmente?

( ) Não. Com que idade parou: \_\_\_\_\_ ou ( ) NL

( ) sim.

**9.3 Já utilizou preservativos( camizinha0 masculinos ou femininos na vida?**

( ) Não ( ) sim

**9.4 Se sim, qual a frequência de uso?**

( ) Em todas as relações sexuais ( ) às vezes

**10. Reprodução:**

10.1 Número de G\_\_\_\_ P\_\_\_\_A\_\_\_\_ -

10.2 Idade da 1º gestação\_\_\_\_ anos

**11. História ginecológica**

11.2 Nº de exames PCCU (preventivo) na vida?

( ) Este é o primeiro

( ) 2 a 3 vezes

( ) 4 a 5 vezes

( ) 6 a 10 vezes

( ) Mais de 10 vezes

11.2 Ano do último PCCU: \_\_\_\_\_

11.3Já teve alguma DST( doença sexualmente transmissível) na vida?

( ) Sim ( )Não

11.4 Na vida sexualmente ativa, já apresentou algum problema genital como corrimento vaginal anormal, coceira excessiva ou irritação?

( ) sim ( )Não

**12. Dados laboratoriais:**

12.1 Citologia Cervical

( ) Sem lesão

( ) Alterações inflamatórias

( ) Atipias de células escamosas de Origem Indeterminada (ASCUS)

( ) Lesão intraepitelial de baixo grau( NIC I)

( ) Lesões intraepiteliais de alto grau( NIC II e NIC III)

( ) Atipias glandulares de Significado Indeterminado(ASGUS)

( ) Adenocarcinoma in situ

( ) Carcinoma de células escamosa estágios I a IV

( ) Outros tipos histológicos raros

**12.2 Infecção pelo HPV ( presente quando o DNA do HPV for detectado pela biologia molecular)**

( ) sim ( ) não