



Centro Universitário de Brasília – UniCEUB
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES
Programa de Iniciação Científica

Análise do perfil epidemiológico das mulheres com lesões por HPV do Distrito Federal e entorno atendidas no Hospital Universitário de Brasília

Daniel Douglas Salviano Carvalho
Celza Cristina Chaves de Souza

Brasília – 2015



Centro Universitário de Brasília – UniCEUB

Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES

Programa de Iniciação Científica

Análise do perfil epidemiológico das mulheres com lesões por HPV do Distrito Federal e entorno atendidas no Hospital Universitário de Brasília

Relatório final apresentado à Assessoria de Pós-graduação e pesquisa pela Faculdade de Ciências da Educação e Saúde.

Daniel Douglas Salviano Carvalho

Celza Cristina Chaves de Souza

Orientação: Profa. MsC Flávia Tuany R. Lima

Brasília – 2015

Resumo

O câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais comum em mulheres no Distrito Federal. Os vírus do papiloma humano, HPV de alto risco são os causadores do câncer cervical e os de baixo risco causam lesões verrucosas no trato genital e anal. O objetivo deste estudo foi traçar o perfil epidemiológico das mulheres com infecção por HPV que foram atendidas no Hospital Universitário de Brasília durante o mês de Julho de 2015. Foi realizado estudo epidemiológico descritivo de caráter transversal com 17 mulheres portadoras de HPV através da utilização de um questionário que abordava os fatores de risco já descritos na literatura, assim como o resultado do exame clínico-laboratorial do prontuário. A tabulação dos resultados foi realizada com a ferramenta Microsoft Office® Excel 2010. A mediana de idade foi de 37 anos variando de 20 a 67, a média de idade da primeira relação sexual foi de 17,63 anos, 47% das mulheres já tinham abortado alguma vez na vida, 47% nunca tiveram um aborto e 6% não responderam. Em relação ao tabagismo, 23,5% não fumavam/nunca fumaram e 76,5% eram fumantes ou ex-fumantes, 41,1% das entrevistadas recebiam até 1 salário mínimo/mês e quanto a localidade de residência, a cidade de Samambaia-DF foi a que apresentou o maior número de portadoras de HPV, com 23,5% dos casos. Seguida de Ceilândia-DF com 17,6%. Em relação à frequência de realização do exame preventivo de Papanicolaou, 70,6% o realizavam 1 vez ao ano, e 11,7% só realizavam quando solicitado pelo médico. Com base neste estudo, foi possível concluir que o perfil epidemiológico das mulheres que apresentam lesões por HPV atendidas no HUB-DF e residentes no distrito federal ou entorno, são predominantemente de fumantes ativas e baixa condição socioeconômica, sem relação com abortamento e, concordando assim com a literatura. A mediana de idade e média de idade de início de vida sexual concorda com a literatura, onde a maioria das mulheres teve início de vida sexual precoce, o que favorece a infecção pelo HPV. O câncer de colo uterino pode ser prevenido e curado na grande maioria dos casos, porém, há um grande déficit de informações, pois a infecção pelo vírus e sua gravidade ainda é algo desconhecido pela maioria das pacientes, sendo necessária por parte das autoridades de saúde pública uma intervenção para prevenção primária e secundária de saúde e divulgação pública de informações básicas sobre a relação da infecção por HPV e suas lesões com maior eficiência.

Palavras-chave: HPV. Fatores de risco. Câncer cervical.

1- INTRODUÇÃO

As neoplasias de um modo geral são as principais causas de morte nas mulheres de 10 a 49 anos, sendo o câncer de colo de útero, um dos principais nos dias atuais ocupando o terceiro lugar (INCA, 2014). Atualmente está bem declarado que a infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) é o fator central para uma mulher desenvolver o câncer do colo de útero. E de acordo com a OMS aproximadamente 291 milhões de mulheres no mundo portam o HPV.

O câncer do colo do útero é atualmente a neoplasia mais frequente entre as mulheres brasileiras. Segundo a primeira edição da revista de Oncologia Básica publicada em 2012, existem aproximadamente 500 mil casos novos da neoplasia do colo do útero por ano no mundo, sendo responsável por 230 mil óbitos entre as mulheres. Sua incidência é cerca de duas vezes maior em países menos desenvolvidos quando comparada aos países de maior desenvolvimento.

Segundo o INCA – Instituto Nacional do Câncer a estimativa de novos casos de câncer do colo do útero no Brasil para o ano de 2014 foi de 15.590 casos para um grupo de 100 mil habitantes mulheres e 260 casos no Distrito Federal, ambas as estimativas prevalecendo em terceiro lugar dos cânceres femininos. A organização Mundial da saúde (OMS) prevê uma elevação da estimativa do câncer do colo do útero em torno de 320.000 casos novos em 2015 e 435.000 em 2030

O Brasil como um todo é um país que está em crescente desenvolvimento, e por esse motivo está enquadrado nos países onde a incidência de câncer do colo do útero é maior, logo, é de suma importância expor os fatores de risco atribuídos a essa alta incidência que em muitos casos é evoluída para os índices de mortalidade, que segundo o INCA, entre 2001 e 2011 ficou em 4º lugar no Brasil.

Fatores de risco que podem agravar a infecção pelo HPV, como tabagismo, gravidez, comportamento sexual (relação com mais de um parceiro ao mesmo tempo), fatores genéticos, entre outros, parecem favorecer o câncer do colo do útero. Conhecer estatisticamente os fatores de risco que mais podem levar e/ou agravar uma infecção por HPV no colo do útero é de extrema importância para o aprimoramento de medidas de saúde pública para combater previamente a formação do câncer. Pesquisas socioeconômicas, de estilo de vida, de estado de saúde e de frequência de realização do exame preventivo do colo do útero, também são de caráter importante para saber como essas mulheres acabam por ser infectadas e quais suas chances de cura, observando-se hoje que quase 100% das mulheres que realizam corretamente o exame de Papanicolaou

evoluem para a cura e saem dos índices de mortalidade. Segundo o Ministério da Saúde, o exame preventivo tem sido o principal meio para rastreamento precoce de neoplasias malignas, sendo este, um método seguro e de baixo custo, favorecendo assim o diagnóstico precoce em mulheres de baixas condições socioeconômicas que também foi dito como um fator agravante da infecção. Estudos indicam que mulheres que nunca realizaram este exame ou que não o realizam com frequência possuem mesmo que assintomática a infecção e estão predisponentes a ter câncer de colo de útero. Se detectado precocemente, permite evitar e retardar o progresso da doença e com isso aumentar as chances de cura, logo, o rastreamento dessa neoplasia deve ser feito periodicamente em todas as mulheres sexualmente ativas. O rastreio é feito através do exame preventivo do colo do útero (colpocitologia - Papanicolaou) que além de possibilitar o diagnóstico precoce da doença, pode também prevenir a sua ocorrência possibilitando a identificação de lesões pré-neoplásicas. A Cura definitiva para os variados tipos de câncer ainda não existe. A prevenção para alguns, no entanto, não apenas é possível como relativamente simples de ser feita. O tumor maligno no colo do útero da mulher é um exemplo. Segundo a Secretaria de Saúde do DF, o câncer do colo do útero é a neoplasia mais frequente entre as mulheres brasileiras (GOTTEMS *et al.*, 2012). O HPV é um vírus de larga disseminação mundial e distribuído universalmente, e por causar diversas patologias graves, principalmente as neoplasias do colo do útero, é de grande importância clínica e epidemiológica conhecer os fatores associados aos processos infecciosos que esse vírus causa e sua carcinogênese. Visando dessa forma, contrabalancear as influências dos fatores de risco e prever o impacto das vacinas recentemente desenvolvidas e bem aplicadas pelo Governo Federal e Estadual.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1- REVISÃO DE LITERATURA

“Os estudos realizados nos últimos anos, com o auxílio de novas tecnologias de detecção viral, permitem-nos considerar o Papilomavírus Humano (HPV) como o agente causal do câncer do colo de útero”. (SOUTO *et al.*, 2005, 155)

2.1.1 - HPV e câncer do colo do útero

Alguns tipos de Papilomavírus Humano (HPV), têm sido responsabilizados pelo desenvolvimento de malignidade nas regiões que comumente infectam, compreendendo, na mulher, o períneo, vulva, vagina, colo do útero e região anal. Estudos recentes, usando testes meticulosos pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) de uma grande coleção de espécimes internacionais de câncer cervical, demonstraram a presença do DNA do HPV em mais de 99,7% dos casos. Os HPVs são considerados cutaneotrópicos e mucosotrópicos. A diferença entre os HPV encontrados em tumores benignos e malignos permite classifica-los em HPV de baixo e alto risco oncogênico. Existem várias doenças relacionadas com HPV de alto e de baixo risco. Dentre as doenças por HPV de baixo risco pode-se incluir: verrugas plantares, planas e comuns, epidermodisplasia verruciformis, papilomatose respiratória recorrente, papilomas/carcinomas conjuntivos, entre outros. Já em relação aos HPV de alto risco, algumas das doenças causadas por eles são classificadas em 4 categorias sucessivas de acordo com o Sistema Bethesda: ASC – células escamosas atípicas; LSIL – lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL – Lesão intraepitelial escamosa de alto grau e Carcinoma de células escamosas, a primeira categoria (ASC) é classificada em duas subcategorias, sendo elas: ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado) e ASC-H (células escamosas atípicas) (WOLSCHICK *et al.*, 2007). Uma pequena fração de lesões intraepiteliais conduz ao câncer cervical (RODEN *et al.*, 2006). A manifestação do câncer do colo do útero está geralmente relacionada à atividade sexual, sendo um fator predisponente a infecção pelo HPV, onde os sorotipos 16 e 18 são os mais relacionados ao surgimento do câncer cervical. A detecção precoce do câncer de colo uterino permite evitar e retardar a progressão da doença, aumentando as chances de cura da paciente. Desse modo, rastrear essa neoplasia é de extrema importância e deve ser feita através da citologia cervical em todas as mulheres sexualmente ativas, essa

medida além de facilitar o diagnóstico precoce da doença, pode também precaver a sua ocorrência.

“Lesões de baixo grau têm maior probabilidade de regressão e menor probabilidade de evolução para carcinoma invasor do que as lesões de alto grau.” (VIEIRA *et al.*, 2012,)

Criado no ano de 1998, o Sistema Bethesda, tem como intuito a uniformização das terminologias com clareza e com significado de relevância para o médico clínico. Para um entendimento atualizado e claro da neoplasia cervical (SALOMON *et al.*, 2005).

Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) - Onde há presença de displasia leve, este tipo de lesão associada com a presença do HPV é classificada como de baixo grau pelo sistema Bethesda (INCA,2002).Caracteriza-se por um epitélio escamoso maduro na área da cérvix. Essa lesão apresenta uma taxa considerável de regressão espontânea. A apresentação no esfregaço é de predominância de células em grupo ou isoladas, aumento do núcleo com hipercromia. Apresentam vários coilócitos, que são característicos na infecção por HPV (KOSS *et al.*, 2006 ; SALOMON *et al.*, 2005)

Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) – Apresentam modificações estrutura do epitélio com variações das alterações do citoplasma, tamanho da célula e do núcleo. Todas as lesões HSIL apresentam características mitóticas. As células são agrupadas ou isoladas e o tamanho é variado, podem estar nas camadas superiores ou em níveis basais (KOSS *et al.*, 2006 ; SALOMON *et al.*, 2005)

Carcinoma Escamoso Invasivo, onde existe grande irregularidade celular das células escamosas parecidas com alterações descritas no item anterior. Adenocarcinoma *in situ* ou invasivo, se assemelham as duas últimas descritas, porém, são detectadas nas células glandulares do colo do útero (INCA, 2002).

Células escamosas atípicas (ASC) são alterações que não têm características de qualidade e de quantidade para um fechamento de diagnóstico. Nessa classificação as alterações não fazem relação com o HPV nem com o com câncer cervical (SALOMON *et al.*, 2005). As células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) podem ser lesões sérias, mas sua interpretação também não é definitiva para lesão intraepitelial escamosa (ELEUTÉRIO, 2003 ; SALOMON *et al.*, 2005). “A maioria das ASCs regridem em períodos entre 12 a 24 meses ou não progridem à LSIL ou HSIL, antes denominadas NIC (neoplasia intraepitelial cervical grau I II ou III) e, portanto, não é considerada lesão precursora de neoplasia” (RODEN *et al.*, 2006). **Efeito citopático compatível com HPV:** São alterações celulares clássicas da infecção, ocasionadas pela presença do vírus, como:

Presença de **coilocitose**, **cariorrexe**, **disceratose**, hipertrofia nuclear com cromatina grosseira, porém, a citologia não determina o tipo do HPV sendo necessárias outras técnicas de identificação como o uso da biologia molecular (PCR e Captura Híbrida II).

2.1. 2 - Fatores de risco

Consideram-se fatores de risco relacionados ao comportamento sexual: Múltiplos parceiros sexuais, idade precoce da primeira relação sexual, gestação precoce, uso de contraceptivos orais, multiparidade, baixa higiene genital, exposição à radiação ionizante e agentes químicos somam-se aos outros fatores citados. O tabagismo também é considerado um importante fator de risco para agravamento da infecção associada ao HPV, assim como a infecção por agentes infecciosos como *Chlamydia trachomatis*, estados de imunossupressão como corticoterapia muito extensa, diabetes e doenças sexualmente transmissíveis, assim como deficiências nutricionais de vitaminas A e C, ácido fólico, entre outros (VIEIRA *et al.*, 2012 ; OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Em relação à associação com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o elo entre o HPV e HIV é muito forte, pois ambos são transmitidos sexualmente e suas populações de risco apresentam várias características em comum. Um baixo número de linfócitos T CD4+ (menos de 200 células/ml) está associado com infecções por HPV e o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial e invasiva. (PINTO *et al.*, 2002).

Quanto ao tabagismo, influencia na incidência de lesões precursoras e câncer cervical a exposição, idade de início, período e frequência do consumo de cigarros. São dois os mecanismos principais: o primeiro inclui a exposição direta do DNA das células cervicais à nicotina, à cotidina e aos produtos metabólicos a partir de reações com hidrocarbonetos policíclicos. Um segundo mecanismo é a imunossupressão, com decréscimo da atividade de linfócitos T, natural killer (NK) e do número de células de Langerhans no colo do útero (PINTO *et al.*, 2002). Para BERAL *et al.* (1999), o risco para morrer de câncer de colo do útero é 2,5 maior em mulheres que fumam por mais de 10 anos.

Pesquisa realizada com mulheres atendidas no serviço público de rastreamento para o câncer cervical na cidade de Porto Alegre, Brasil, objetivou a verificação da associação entre fatores epidemiológicos e infecção genital pelo Papilomavírus humano, HPV. Concluiu-se que vários fatores parecem estar associados à presença da infecção genital pelo HPV, com atenção maior àqueles referentes ao comportamento sexual, e àqueles relacionados à situação socioeconômica (NONNENMACHER *et al.*, 2002).

Estudo realizado em 2004 em um centro de saúde do Município de Fortaleza buscou identificar fatores de risco para o câncer do colo do útero em mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV a partir de dados de identificação, antecedentes obstétricos, estilo de vida, comportamento sexual, condições infecciosas ou reativas e resultados dos exames clínico-laboratoriais. E obteve como resultado a predominância da infecção em mulheres na faixa etária entre 18 e 38 anos, com um expressivo número de mulheres casadas ou em união consensual portadoras de lesões cervicais. Este fato indicou que tal tipo de união pode conduzir as esposas a uma maior exposição, principalmente às doenças infecciosas do trato genital transmitida por relação sexual, pois muitas vezes essas mulheres confiam na fidelidade de seus companheiros e não utilizam preservativos (BEZERRA *et al.*, 2005)

Estudo transversal realizado em Florianópolis analisou amostras cérvico-vaginais de 100 mulheres atendidas no ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), objetivou-se documentar a prevalência da infecção genital feminina por HPV, e identificar a frequências dos grupos virais e correlação com fatores de risco (FEDRIZZI *et al.*, 2008).

Estudo realizado por MELO *et al.*, (2009) com um grupo de mulheres, cada uma que apresentava lesões do tipo LSIL ou HSIL por HPV possuía pelo menos um fator de risco para o desencadeamento da doença, sendo estes: tabagismo, doenças sexualmente transmissíveis, uso de anticoncepcional hormonal, número de parceiros sexuais e/ou início da atividade sexual precoce.

Estudo realizado no município de Propriá, Sergipe, avaliou quais fatores favoreciam a infecção pelo Papilomavírus Humano e o carcinoma do colo uterino. Do grupo de mulheres avaliadas, 20 apresentavam carcinoma do colo do útero e possuíam multiparidade e baixa frequência de realização do exame de Papanicolaou. (LIMA *et al.*, 2006). Já para MENDONÇA, *et al.*, (2010) em mulheres usuárias do SUS do Nordeste brasileiro predominam os tipos virais 16 e 31 em infecções por HPV associados à fatores socioeconômicos.

Segundo RAMA, *et al.*, (2008) em um estudo com um grupo de 2.300 mulheres nas cidades de São Paulo e Campinas, concluiu que são fatores de risco para infecção por HPV um maior número de parceiros sexuais durante a vida e idade entre 35 e 44 anos, entre outros menos envolventes.

2.1.3 Prevenção

A prevenção primária pode ser realizada através do uso de preservativos durante a relação sexual, uma vez que a prática de sexo seguro é uma das formas de dificultar o contágio pelo HPV. (Ministério da saúde-programa viva mulher). Outra forma diz respeito ao uso de vacinas. Ensaio duplo cego randomizado, controlado com placebo, até a fase II assegurou a eficácia de uma vacina quadrivalente para os HPV do tipo 6, 11, 16 e 18 com eficácia de 100% para mulheres não expostas ao HPV. 30 Atualmente, alguns estudos em fase III encontram-se em andamento, inclusive no Brasil.

As estratégias de prevenção secundária ao câncer de colo do útero consistem no diagnóstico precoce das lesões precursoras, antes de tornarem-se invasivas. Um marco importante para o diagnóstico das lesões precursoras e do câncer de colo do útero foi o estudo de Papanicolaou e Traut, em 1943, que permitiu a detecção de células neoplásicas mediante o esfregaço cérvico-vaginal, caracterizando o exame citológico ou exame de Papanicolaou. Este exame é usado em vários países para o rastreamento populacional e reconhecido mundialmente como uma estratégia segura e eficiente para a detecção precoce do câncer de colo do útero (BRENNA *et al.*, 2001).

Além da colpocitologia oncótica ou exame de Papanicolaou, outras técnicas de rastreamento de lesões precursoras são utilizadas como prevenção secundária do câncer de colo do útero: colposcopia, cervicografia, espécimes histopatológicas e, mais recentemente, os testes de detecção do HPV por captura híbrida (MARANA *et al.*, 2000).

O câncer de colo do útero apresenta um dos mais altos potenciais de prevenção e cura. (Normas e recomendações do Inca, 2003). Ao menos teoricamente, não deveria haver sequer um único caso de câncer do colo uterino, pois as lesões precursoras podem ser detectadas por um programa de prevenção eficaz e removidas adequadamente em tempo hábil (LORENZATO *et al.*, 2001). Vários estudos têm apontado que a permanência das altas taxas de incidência e mortalidade por câncer de colo do útero se deve à reduzida cobertura do exame e à baixa qualidade do Papanicolaou, principalmente em países em desenvolvimento (BRENNA *et al.*, 2001 ; LORENZATO *et al.*, 2001). A efetividade do teste de Papanicolaou em reduzir as taxas de morbimortalidade por câncer de colo do útero é demonstrada por estudos epidemiológicos, do tipo caso-controle, que indicam o maior risco de mulheres que nunca realizaram o exame em adquirir a doença. (PINHO *et al.*, 2003)

3. METODOLOGIA

3.1 - Tipo de Estudo

Este estudo trata-se de uma pesquisa epidemiológica descritiva de caráter transversal com métodos em pesquisa e análise de dados e abordagem quali-quantitativa. Os meios utilizados para a coleta dos dados foram alguns dados dos prontuários de pacientes do sexo feminino que foram submetidas ao exame preventivo do colo do útero (Papanicolaou) e questionário epidemiológico de fatores de risco disponibilizado para as voluntárias que participaram da pesquisa.

As pacientes que foram realizar consulta ginecológica e/ou consultas de rotina no ambulatório de Ginecologia do HuB e que estavam aguardando atendimento na área de recepção ou na saída do ambulatório, foram convidadas de forma oral, individualmente e de forma organizada a participar da pesquisa, neste momento foram esclarecidos os objetivos do trabalho. Foi dada atenção ao horário de atendimento de cada paciente com seu médico para não gerar conflito de horário com o pesquisador convidante. As que aceitaram participar foram convidadas a uma sala situada ainda dentro do Ambulatório de Ginecologia para maiores esclarecimentos sobre a pesquisa. Esta sala é composta de duas cadeiras acolchoadas, um computador, uma mesa e duas portas. Sob supervisão da Profa. Dra. Ceres Oyama, os pesquisadores esclareceram qualquer dúvida sobre a pesquisa, seus objetivos, seus riscos e seus benefícios, além da metodologia utilizada, em linguagem de simples compreensão por todas. As participantes concordantes em participar da pesquisa, assinaram o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), após isso, foi entregue o Questionário de fatores de risco para seu preenchimento. Os pesquisadores estavam prontificados para a qualquer momento sanar todas as dúvidas das pacientes interessadas em participar da pesquisa.

3.2 - Local de Realização da Pesquisa e Parceria com o Hospital Universitário de Brasília.

A coleta de dados foi feita no Hospital Universitário de Brasília - HUB da Universidade de Brasília - UnB, localizado no SGAN 605, Avenida L2 Norte, Brasília/DF CEP 70.830-200. A Instituição também é referência no atendimento preventivo de lesões suspeitas do câncer de colo de útero, através da realização de constantes consultas mensais no ambulatório de ginecologia (Secretaria de comunicação da UNB).

A parceria com o Hospital Universitário de Brasília para o desenvolvimento da pesquisa foi possível através da assinatura de 2 declarações, 2 autorizações, 3 termos e 1 questionário que foram devidamente lidos, assinados e posteriormente entregues à Diretoria Adjunta de Ensino e Pesquisa – DAEP-GEP/HUB para aprovação e assinatura do Chefe da Área de Pesquisa, Chefe de pesquisa e inovação tecnológica e do Responsável institucional e pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – UniCEUB.

3.3 - Instrumentos e Procedimentos da Coleta de Dados

O trabalho de coleta de dados foi iniciado após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e aprovação pelo Comitê Institucional de Análise de Projetos e pelo Comitê Externo constituído por pesquisadores convidados pelo Centro Universitário de Brasília - UniCEUB. O instrumento utilizado trata-se de um questionário epidemiológico de fatores de risco (Apêndice 1), que foi aplicado às mulheres que foram submetidas ao exame preventivo do colo do útero no Hospital Universitário de Brasília e que aceitaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice 2). Os questionários foram distribuídos às pacientes durante previamente as consultas ginecológicas feitas no Hospital Universitário de Brasília em seus respectivos locais de atendimento (vide item 5.1, parágrafo 2º), para o seu preenchimento. Os pesquisadores não interferiram nas respostas.

3.4 - Graus de Vulnerabilidade dos Sujeitos – benefícios, riscos, desconfortos e medidas protetoras.

A pesquisa trata-se de uma avaliação dos fatores de riscos, que propiciam a infecção pelo HPV e que pode levar a um câncer cervical, Trazendo também esclarecimentos acerca do câncer do colo do útero para a população feminina e as autoridades de saúde pública e aos pesquisadores que poderão aplicar na prática os conhecimentos adquiridos durante o processo. O questionário é um veículo de informações pertinentes ao projeto de pesquisa, pois ele trará informações relevantes sobre a condição social e de saúde das pacientes, a partir das respostas foram feitas associações com os fatores agravantes à infecção pelo HPV como já determinado pela literatura, para conseguirmos mensurar as possíveis causas para a infecção por HPV e consequente desenvolvimento do câncer do colo uterino. O questionário se torna fundamental ao projeto de pesquisa, pois ele possui ferramentas para informações relevantes como idade, grau de

escolaridade, etnia, quantidade de filhos, idade de início das relações sexuais, presença de outras DSTs, com que frequência a paciente faz o exame preventivo de Papanicolaou, entre outros que já são discutidos na literatura como fatores de análise para potencial risco de infecção e consequente desenvolvimento de câncer de colo uterino. Consideram-se fatores de risco relacionados à infecção por HPV: Múltiplos parceiros sexuais; idade precoce da primeira relação sexual; gestação precoce; uso de contraceptivos orais; multiparidade e baixa higiene genital. O tabagismo também é considerado um importante fator de risco para agravamento da infecção associada ao HPV, assim como a infecção por agentes como a *Chlamydia trachomatis*; estados de imunossupressão como, por exemplo, por uso de medicação tipo corticoterapia muito extensa; diabetes e doenças sexualmente transmissíveis, além de deficiências nutricionais de vitaminas A e C, ácido fólico, entre outros (VIEIRA *et al.*, 2012). A aplicação do questionário de fatores de risco não gerou nenhum risco. Não houve identificação no questionário da paciente respondente, o que a deixou à vontade para responder sem pressão a todas as perguntas.

3.5 - Aspectos éticos da pesquisa

O presente projeto seguiu todos os procedimentos éticos de pesquisa com seres humanos, de acordo com normas do HUB/UnB e o CEP-UniCEUB seguindo as técnicas adequadas descritas na literatura e não implicaram em qualquer risco físico, psicológico, moral ou prejuízo aos indivíduos participantes. O estudo cumpriu as “Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos” (466/12) editadas pela Comissão Nacional de Saúde.

3.6 - População e Amostra

A amostra foi constituída por 17 mulheres maiores de 18 anos, que foram submetidas ao exame de Papanicolaou no ambulatório de Ginecologia do HUB/UnB, positivas para HPV que foram atendidas durante o mês de Julho de 2015, considerando: classe social, etnia, orientação sexual, estado civil, sem discriminação de qualquer espécie.

3.7 - Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

a) Ter sido atendida no Hospital Universitário de Brasília;

- b) Ter concordado em participar da pesquisa e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- c) Realizar o exame preventivo do colo do útero;
- d) Ter respondido integral ou parcialmente o questionário de fatores de risco;

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão:

- a) Pacientes que não queiram participar da pesquisa;
- b) Aquelas que não assinarem o TCLE;
- c) Assinarem e preencherem, porém, não realizarem o exame de Papanicolaou;

3.8- Sigilo e confidencialidade das informações.

Toda e qualquer informação pessoal referente aos voluntários desta pesquisa será mantida em sigilo, garantindo a confidencialidade da pesquisa e a proteção das identidades e das informações pessoais dos envolvidos.

Todas as informações obtidas neste estudo serão de propriedade dos pesquisadores, do UniCEUB e do Hospital Universitário da Universidade de Brasília. Os dados após tabulados e analisados poderão ser utilizados para desenvolvimento do Trabalho de Conclusão de Curso, podendo, ainda, aproveitar os resultados para construção de artigos para publicação em revistas científicas ou apresentação em eventos científicos.

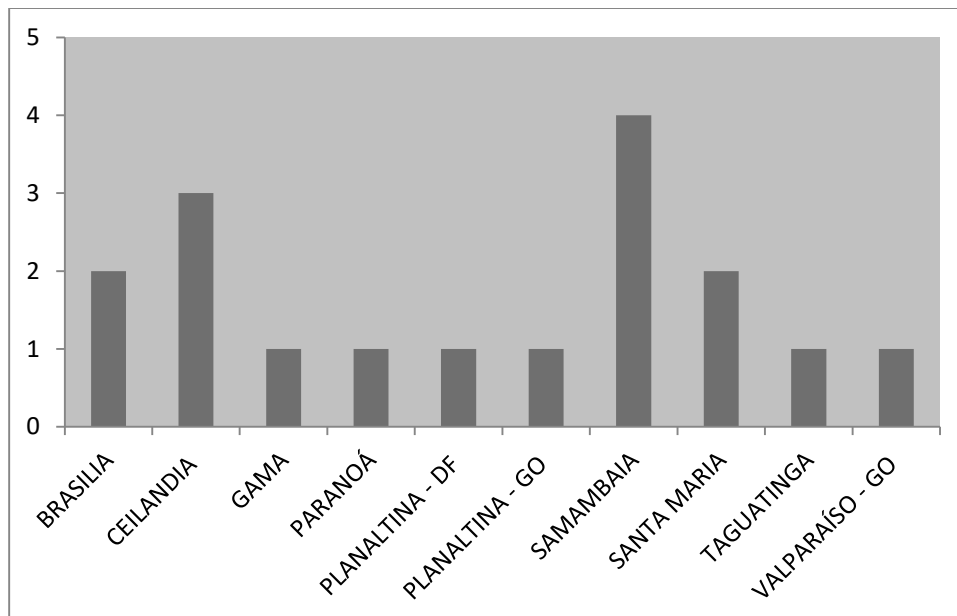
3.9 - Análises de Dados

Os dados obtidos foram tabulados, apresentados em gráficos e tabelas, foi realizada análise descritiva, baseando-se, para isso, na bibliografia utilizada no desenvolvimento do estudo. A análise estatística dos dados foi realizada com o uso do programa Microsoft Office Excel© 2010/2013. Os resultados foram obtidos pelo cálculo de percentuais.

4. RESULTADOS

Em relação à localização de moradia das pacientes positivas para HPV atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário de Brasília durante o mês de Julho de 2015, (n=17), 15 moravam no Distrito Federal e 2 eram residentes do entorno do DF, Valparaíso de Goiás – GO e Planaltina – GO, respectivamente. Observe o Gráfico 1.

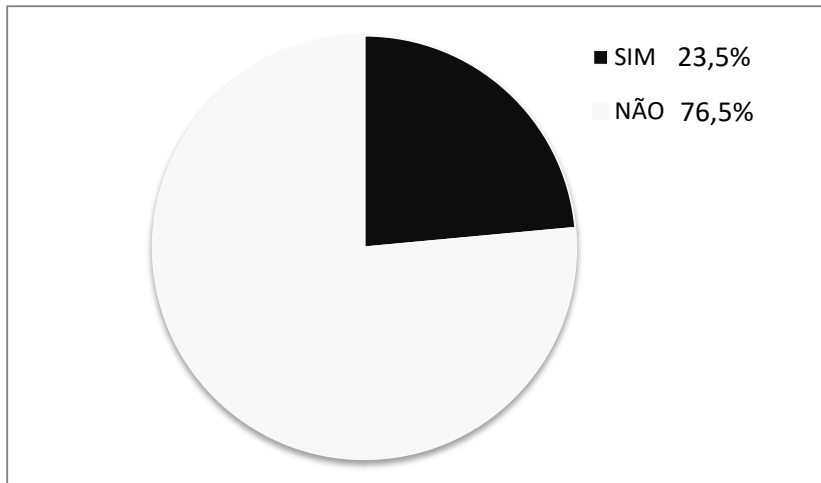
Gráfico 1. Pacientes positivas para HPV classificadas por cidade satélite e cidade de entorno do Distrito Federal e Brasília



A cidade satélite do Distrito Federal, Samambaia, obteve o maior número de positivas para HPV atendidas no Ambulatório durante o mês de Julho, com n=4 casos, (23,5%), seguida de Ceilândia-DF, n=3, (17,6%). A capital Brasília, ficou em 3º lugar com 11,6% de atendimento, assim como Santa Maria – DF. As demais cidades, não atingiram a 12% de atendimento.

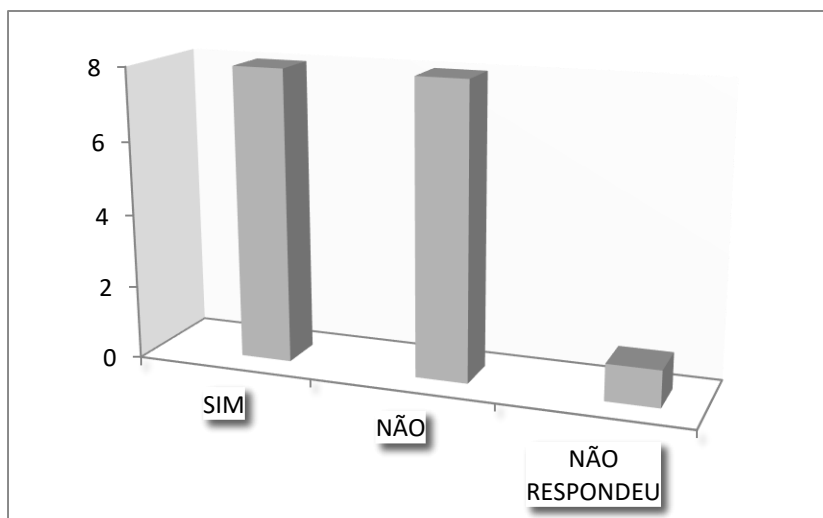
Ao analisar a prevalência do tabagismo dentre as portadoras de HPV (Gráfico 2), 23,5% eram fumantes ou já fumaram em algum momento da vida durante muitos anos e 76,5% nunca fumaram. O tabagismo é apresentado por diversos autores da literatura como um fator de risco para HPV e consequentemente o desenvolvimento de câncer do colo uterino. Os principais mecanismos que contribuem para a carcinogênese é a “exposição direta do DNA de células epiteliais cervicais a nicotina e a cotidina, e a produtos metabólicos”, além de outros componentes do cigarro, porém neste estudo as fumantes ativas eram minoria. (DANAEI *et al.*, 2005).

Gráfico 2. Porcentagem de tabagistas e não tabagistas, (HPV+).



O gráfico 3 a seguir, apresenta a proporção de mulheres que já tinham abortado em algum momento da vida com as que nunca abortaram, uma mulher não respondeu, (n=17).

Gráfico 3. Relação das mulheres que já abortaram e que nunca abortaram ao longo da vida, (HPV+).



A tabela 1 apresenta as variáveis pesquisadas no presente trabalho. A Idade, categoria de 35 a 49 anos apresentou o maior número de infectadas pelo HPV, (47%), demonstrando que é nesta faixa etária que as mulheres apresentam lesões pelo Papiloma vírus e buscam atendimento ambulatorial ginecológico. Grande parte era de etnia Branca (47%), tinham apenas o nível médio (47%), 35,3% não tinham filhos, e somente 17,7% tinham 3 filhos ou mais. A idade de primeira relação sexual esteve entre 17 e 19 anos (41,1%) e 6% não responderam. A citologia cérvico-vaginal que é de extrema importância no rastreamento de lesões precursoras de neoplasia foi considerada neste trabalho. O resultado

do exame preventivo de Papanicolaou associado ao exame clínico foi utilizado para categorizarmos as mulheres (n=15) em ASC (20%), LSIL (26,6%), HSIL (26,6%) e Condilomatose (26,6%) vaginal, vulvar e/ou perianal. A proporção de mulheres portadoras de lesões (LSIL, HSIL e Condilomatose) foi a mesma neste estudo. 82,3% das entrevistadas negavam ter outras DSTs. A grande maioria (41,1%) recebia até 1 Salário mínimo e 70,6% realizavam o exame de preventivo do Colo do útero 1 vez ao ano que é o recomendado pelos médicos ginecologistas e citopatologistas quando não existem alterações celulares aparentes.

Tabela 1. Correlações epidemiológicas de ordem sociodemográfica, socioeconômica, saúde reprodutiva e exame citológico nas pacientes positivas para HPV.

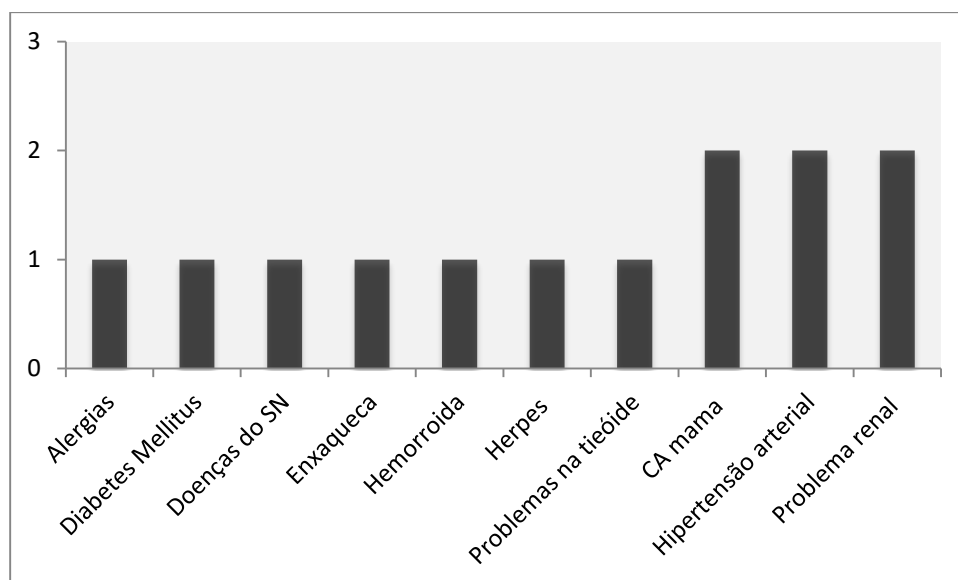
Variável	Categoria	HPV+(%)
Idade	≤24	6
	25-34	35,3
	35-49	47
	≥50	11,7
Etnia	Branca	47
	Parda	35,3
	Negra	17,7
	Mulata	0
Escolaridade	Não alfabetizada	6
	Ensino fundamental	23,5
	Ensino médio	47
	Ensino superior	23,5
Paridade	0	35,3
	1	23,5
	2	23,5
	≥3	17,7
Idade na 1º relação sexual	≤14	11,7
	15-16	23,5
	17-19	41,1
	≥20	17,8
	Não respondeu	6
Citologia	ASC	20
	LSIL	26,6
	HSIL	26,6
	Condilomatoses	26,6

Outras DSTs	<i>Gardnerella, sp</i>	6
	<i>Candida, sp</i>	11,7
	Sem outras DSTs	82,3
Renda bruta familiar	Acima de 5 SM	11,7
	Até 4 SM	6
	Ate 3 SM	6
	Até 2 SM	35,3
	Até 1 SM	41,1
Frequência de realização do exame preventivo Papanicolaou	1x/ano	70,6
	1x/cada 3 anos	11,7
	1ªvez	6
	Quando solicitado	11,7

Legenda: SM – Salário Mínimo; ASC – Células escamosas atípicas ; LSIL – Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau ; HSIL – Lesão intraepitelial escamosa de alto grau

Foi questionada a frequência de outras patologias nas mulheres positivas para HPV, sendo o Câncer Mamário, Hipertensão Arterial e Problemas renais os mais comuns neste estudo ambos com 2 casos no grupo estudado (n=17), como demonstrado no Gráfico 4.

Gráfico 4. Frequência de outras patologias nas pacientes positivas para HPV.



Legenda: SN – Sistema Nervoso; CA – Câncer.

5. DISCUSSÃO

Considerando que a infecção por Papiloma Vírus Humano (HPV) é uma DST frequente em mulheres sexualmente ativas e que ocorre no início da vida sexual (PINTO *et al.*, 2012), a pesquisa apontou que 41,1% começou a vida sexual entre 17-19 (maior percentual) e 11,7% antes dos 14 anos (menor percentual). Concordando que geralmente a transmissão por HPV de adolescentes e adultos ocorre no começo da vida sexual próximo aos 20 anos de idade, mas o diagnóstico é entre 25-29 anos (FERENCZY *et al.*, 1995). Além da idade, existem outros fatores que corroboram para a infecção por HPV, dentre eles está o tabagismo, coinfeções anteriores por outras DSTs, imunossupressão, alteração genética, entre outros (PINTO *et al.*, 2012). Além da idade, existem outros fatores que corroboram para a infecção por HPV, dentre eles está o tabagismo, coinfeções anteriores por outras DSTs, imunossupressão, alteração genética, entre outros (PINTO *et al.*, 2012). Estudo transversal realizado com 142 mulheres de Mato Grosso afirma que o elevado risco de desenvolvimento de câncer do colo do útero está associado a mulheres tabagistas crônicas (TELES *et al.*, 2013). Para BEZERRA *et al.*, 2005 o perfil da população feminina brasileira positiva para HPV tem como fatores de risco predominantes o baixo nível socioeconômico, a nuliparidade, o reduzido número de gestações e o uso de contraceptivo, concordando com a tabela 1 do resultado deste trabalho.

O tabagismo, como citado anteriormente, é um fator que contribui devido a imunossupressão causada pelo cigarro, facilitando a penetração dos vírus nas células. Dados de 2010 demonstraram que: mulheres que fumam de diferentes faixas etárias tem mais probabilidade de infecção dos que as que não fumam (CONFORTINI *et al.*, 2010). Entretanto, na pesquisa apresentada 23,5% eram fumantes ou fumaram muito em algum momento de suas vidas, enquanto 76,5% não eram fumantes, divergindo dos dados citados acima. Pode-se considerar que o baixo número de entrevistadas pode ter contribuído para esse resultado.

Segundo MURTA *et al.*, 2001, mulheres jovem estão mais expostas ao HPV, porém, estão também expostas à outros agentes infecciosos. Essa afirmativa vem ao encontro dos dados desse estudo que evidenciou a presença de *Gardnerella, sp* (6%), *Candida, sp* (11,7%) como coinfeções genitais. A maioria, (80%) declararam não ter nenhuma coinfeção, o mesmo confirmado pelo exame colpocitológico.

As duas cidades satélites, Ceilandia e Samambaia, foram as mais incidentes de mulheres portadoras de HPV neste trabalho, observando com isso que os fatores de risco

de caráter socioeconômico corroboram com a infecção pelo HPV, visto que as duas cidades possuem de modo generalizado baixa renda familiar bruta.

Este estudo tem limitações quanto ao número de mulheres estudadas, dificultando uma análise estatística mais aprofundada em relação ao perfil epidemiológico das brasilienses e goianas do entorno que são atendidas semanalmente no Ambulatório de Ginecologia do HuB e que estão infectadas com o HPV, porém, diversos resultados corroboram com a literatura nacional e internacional em relação a mulher brasileira positiva para HPV, demonstrando que são normalmente de baixa renda, nulípara ou possuem 1 filho, iniciam a vida sexual ainda na adolescência, tem pouca ou média escolaridade. A frequência de outras doenças foi realizada para observar uma possível associação com lesões cervicais, neste estudo, três delas foram mais comuns (Câncer Mamário, Hipertensão Arterial e Problemas renais), não podemos descartar que diversas patologias citadas são decorrentes de estilo de vida e condição de saúde (cultura, lazer, exercício físico, condição psicológica, condição financeira, bem-estar, dentre outros). Não podendo afirmar que existem correlações com o cancer cervical ou infecção pelo HPV.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de colo uterino pode ser prevenido e curado na grande maioria dos casos, porém, há um grande déficit de informações, pois a infecção pelo vírus e sua gravidade ainda é algo desconhecido por maioria das pacientes, sendo necessária por parte das autoridades de saúde pública maior intervenção para prevenção primária e secundária de saúde e divulgação pública de informações básicas sobre a relação da infecção por HPV e suas lesões. O presente trabalho trouxe informações relevantes sobre o perfil da mulher brasiliense portadora de HPV e os fatores de risco para infecção mais e menos incidentes na região. Estes dados reforçam e divergem dados da literatura contribuindo assim para mais conhecimento sobre o câncer cervical, a infecção pelo HPV e seus fatores de risco visando assim principalmente a prevenção primária da mulher brasiliense, visto que o câncer é o terceiro mais incidente na região. Em suma, fica necessário maior exploração sobre o HPV e suas várias patologias por parte da saúde pública local para com a comunidade feminina principalmente a carente do DF em linguajar de fácil compreensão e objetividade.

7. REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, F. F. B. **A utilização de vacinas contra o HPV**. Monografia apresentada à Faculdade Boa Viagem e Centro de Consultoria Educacional, como exigência do Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Citologia Clínica. 32 p. Recife, 2014
- BERAL, V. ; HERMON, C. ; KAY, C. ; HANNAFORD, P. ;DARBY, S. REEVES, G.. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 years follow up of cohort of 46.000 women from Royal College of General Practitioners oral contraception study. **Brit Med J**. v 318 p. 96-10, 1999.
- BEZERRA, S. J.S. ; GONÇALVES P. C. ; FRANCO E. S. ; PINHEIRO A. K.B. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto às fatores de risco para câncer do colo do útero. **Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. n. 17-2 p. 143-148, 2005
- BRANDIGI, L.;FRANCHINI, M.; MIRRI, F.; SCARFANTONI, A.; BAZZANTI, D.; SANI, C.. Human papillomavirus infection and risk factors in a cohort of Tuscan women aged 18-24: results at recruitment. **BioMed Central Infec.Diseases**, v.10, p.1-11, 2010.
- BRENNA S.M.F; HARDY E.; ZEFERINO L.C.; NAMURA I. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolau em mulheres com câncer de colo uterino. **Caderno de Saúde Pública**. n.1 p. 909-14, 2001.
- CONFORTINI, M.; CAROZZI, F.; ZAPPA, M.;VENTURA, L.; LOSSA, A.; CARIAGGI, P.,
- DANAEI G. **Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors**. *Lancet*, 366, 1784–93, 2005
- ELEUTÉRIO, J. J. **Noções Básicas de citologia Ginecológica**. Santos, SP, 2003.
- FEDRIZZI, N.; SCHLUP C. G.; MENEZES M. E.; CAMPOS M. O. Infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres de Florianópolis, Santa Catarina. **Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. n.20(2)p. 73-79, 2008.
- FERENCZY, A. Epidemiology and clinical pathophysiology of codylomata acuminata .**American Journal Obstetrics e Gynecology**, v. 172, p.1331-1339,1995.
- GOTTEMS L. B. D. Análise da rede de atenção ao câncer de colo uterino a partir da trajetória de usuárias no Distrito Federal-BR. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**. Brasília, DF. v .03 n. 02, p. 1982-4785, 2012.
- INCA, (Instituto Nacional do Câncer). **Estimativa 2014**: INCA, RJ, 2014.
- KEVIN, A. A. Human papillomavirus infections: diagnosis, treatment and hope for a vaccine. **Obstetr Gynecol Clin**. 2003.

KOSS, L. G. ; GOMPEL, C. **Introdução à citologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas.** São Paulo: ROCA, 2006.

LIMA, C. A. ; PALMEIRA J. A. V.; CIPOLOTTI R. Fatores associados ao câncer do colo uterino. **Caderno de Saúde Pública.** Rio de Janeiro, 2006

LORENZATO F.R.B.; SIGNER A.; MOULD T.; SANTOS L.C.; MAIA A. CARIRI L. Cervical cancer detection by hybrid capture and evaluation of local risk. **Jornal de Ginecologia e Obstetrícia** 27: 41-6, 2001

MELO, S. C. C. S.; PRATES L.; CARVALHO M. D. B.; MARCON S. S.; PELLOSO S. M. Alterações citopatológicas e fatores de risco para ocorrência do câncer do colo do útero. **Revista Gaúcha de Enfermagem.** Porto Alegre, 2009.

MENDONÇA, V. G.; GUIMARÃES M. J. B.; FILHO J. L. L.; MENDONÇA C. G. MARTINS D. B. G.; CROVELLA S.; ALENCAR L. C. A. Infecção cervical por Papilomavírus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer do colo do útero. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** Rio de Janeiro, 2010

MURTA, E. F. C.; SOUZA, M. A.H.; ADAD, S.J.; ARAÚJO JÚNIOR, E. Papilomavírus Humano em Adolescentes: Relação com o Método Anticoncepcional, Gravidez, Fumo e Achados Citológicos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 23, p.217- 221, 2001.

NONNENMACHER, B. ; BREITENBACH, V. ; VILLA L. L. ; PROLLA J. C. ; BOZZETTI M. C. Identificação do Papilomavírus Humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. **Revista de Saúde Pública**, n. 36. p. 95-100, 2002

PINHO, A.A.; FRANÇA J. I. Prevenção do câncer de colo do útero: um modelo teórico para analisar o acesso e a utilização do teste de Papanicolaou. **Rev Bras S Mat. Inf.** 2003.

OLIVEIRA, G. R. ; VIEIRA, V. C. ; BARRAL, M. F. M. ; DOWICH, V. ; SOARES, M. A. ; CONÇALVES, C. V.; MARTINEZ, A. M. B. Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em pacientes de Unidades Básicas de Saúde e de um Hospital Universitário do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** v. 35(5) p.226-32, 2013

PINTO, A. P.; TULIO, S.; CRUZ, O. R. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. **Revista Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 73-78, Mar. 2002

RAMA, H.; ROTELI-MARTINS C. M.; MAURICETTE S. F.; DERCHAIN, L-F A.; GONTIJO R. C.; SARIAN L. O. Z.; SYRJANEN K.; ALDRIGHI. Prevalência do HPV em mulheres rastreadas para o câncer cervical. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, 2008.

RODEN, R.; WU, T. C., How will HPV vaccines affect cervical cancer? **Nature Reviews Cancer**, Maryland, USA. v. 6 n.10 p. 753-763, 2006.

SALOMON, D. ; RIRU, N. **Sistema Bethesda para citologia cérvico-vaginal: definições, critérios e notas explicativas**. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.

SILVA, C. M. P. C. ; SILVEIRA E. R. ; GOMES F. M. P. ; CEZIMBRA G. S. S. Controle do canceres de colo do útero e da mama. **Caderno de Atenção Básica, Brasília**, 2006.

SOUTO, R. ; FALHARI, J. P. B. ; CRUZ, A. D. O Papilomavírus humano: um fator relacionado com a formação de neoplasias. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Goiânia, v. 51, n. 2, p. 155-160, 2005

VIEIRA S. C. *et al.*, **Oncologia Básica 1ª Edição**, Teresina, Fundação Quixote, 2012.

WOLSCHICK, N. M., *et al.* Câncer do colo do útero: tecnologias emergentes no diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39 n.2, p. 123-129, 2007.