



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

HAIGLE RECKZIEGEL DE SOUSA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO EM MULHERES RESIDENTES ÀS MARGENS DO RIO TOCANTINS,
NA CIDADE DE IMPERATRIZ – MA.**

IMPERATRIZ

2012

HAIGLE RECKZIEGEL DE SOUSA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO EM MULHERES RESIDENTES ÀS MARGENS DO RIO TOCANTINS,
NA CIDADE DE IMPERATRIZ – MA.**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais, Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará.

Área de concentração: Doenças Tropicais

Orientadora: Maria da Conceição Nascimento Pinheiro

IMPERATRIZ

2012

HAIGLE RECKZIEGEL DE SOUSA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO EM MULHERES RESIDENTES ÀS MARGENS DO RIO TOCANTINS,
NA CIDADE DE IMPERATRIZ – MA.**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Aprovada em:

Conceito:

Banca Examinadora

Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro
Orientadora – *NMT/UFPA*

Hellen Thays Fuzii

Tereza Cristina Corvelo

José Luiz Martins do Nascimento

A minha mãe Glaci Arani Reckziegel por me ensinar que com determinação e coragem conseguimos tudo na vida;

Ao meu marido Antônio Santana de Sousa Filho, pelo amor, apoio e incentivo nesta caminhada, principalmente no cuidado de nossa família nos momentos em que estive impossibilitada de fazê-lo;

Aos meus filhos Yuri e Hanna, razão da minha existência, pela alegria de viver que me contagia e impulsiona.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Senhor onipotente criador de todas as coisas, por ter me dado força e energia para a concretização deste sonho.

À Maria Santíssima, mãe imaculada, a quem recorro nos momentos de oração, que conhece meus anseios e conforta-me.

À Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro que com sua paciência ímpar e atenção orientou-me. Obrigada pela amizade, estímulo e confiança em mim depositados.

À FACIMP pela oportunidade de realizar este sonho.

À Dra. Michele Moreira Martins de Oliveira, minha co-orientadora, sempre atenciosa e prestativa como anjo em minha vida.

À Dra. Hellen Thais Fuzii, que me acolheu no laboratório de Biologia Molecular do NMT/UFPA tornando viável a realização deste estudo.

À Secretária de Saúde de Imperatriz e à Equipe de Saúde da Família da UBS da Beira Rio que abriram as portas da unidade para a realização deste estudo.

Às Agentes Comunitárias de Saúde Sayonara e Vanilda, pela colaboração e disposição com que me receberam.

Às amigas Marluce, Ariadne, Iraciane e Márcia Caroline, que participaram do trabalho de campo com muita dedicação e contribuíram com palavras, material bibliográfico, incentivo, dicas e opiniões.

Aos colegas do mestrado, companheiros que compreendem bem as pedras no caminho e o valor de uma vitória.

À aluna Flávia Ferreira Monari, pela contribuição voluntária no desenvolvimento da pesquisa de campo.

À professora Maria Clorimar Fagundes, que fez a leitura das citologias e ajudou até o último momento na elaboração desta dissertação.

Aos amigos Gordon e Evaristo, pelos conhecimentos em língua estrangeira compartilhados.

À equipe do laboratório de biologia molecular da FACIMP, Edilene, Luzinete e Luciei, pela ajuda e cuidados dispensados na conservação das amostras do estudo.

À todas as mulheres entrevistadas participantes deste estudo.

E a direção do NMT e todos os funcionários pela parceria firmada, pelo apoio e maneira cordial com que sempre me trataram.

E a todos que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

RESUMO

O câncer cervical uterino é o segundo câncer mais comum entre as mulheres no mundo e tem se associado à infecção pelo Papilomavírus humano (HPV), cujo diagnóstico de suspeita é feito através do teste de Papanicolaou. De modo geral, alguns fatores de risco estão envolvidos nessa relação, entretanto, esses fatores não são bem conhecidos em grupos especiais de mulheres, como as ribeirinhas. Este estudo teve como objetivo conhecer a magnitude da prevalência do HPV e os fatores de riscos associados, em mulheres residentes às margens do rio Tocantins, no município de Imperatriz – MA. Participaram 107 mulheres cadastradas na Unidade Básica de Saúde Beira Rio onde foram submetidas ao exame colpocitológico pela técnica de Papanicolaou e à pesquisa de DNA-HPV. Dados sócios demográficos e epidemiológicos relacionados à infecção pelo HPV foram obtidos através do formulário padrão do PPCCU do Ministério da Saúde e por entrevista. As mulheres participantes do estudo tinham em média 36 anos de idade, sendo 88,8% mulheres não brancas, a maioria com ensino fundamental, e vivendo com renda na faixa de um a três salários mínimos (57,9%). A prevalência de HPV foi 16,8%, e os fatores de riscos de maior importância neste grupo foram o início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais e baixo nível de escolaridade. O estudo revelou ainda, que o conhecimento sobre HPV era incipiente, embora as mulheres reconhecessem a necessidade de maiores esclarecimentos sobre a prevenção, os riscos para a saúde. Conclui-se que as atividades de educação em saúde sobre o HPV desenvolvido nos Serviços de Saúde Pública de Imperatriz do Maranhão voltado para grupos especiais, em particular, aqueles socialmente desfavorecidos, ainda são insuficientes para causar impacto na redução dos índices de morbidade causados pelo vírus, havendo necessidade de estudos em estratégias de abordagem para essas ações dentro do Programa de Prevenção do Câncer do Colo Uterino.

Palavras chave: papilomavírus humano. câncer de colo uterino. mulheres ribeirinhas. fatores de risco.

ABSTRACT

The cervical cancer is the second most common cancer among women worldwide and has been associated with infection by human papillomavirus (HPV) whose diagnosis of suspicion is done through the Pap test. In general, some factors are involved in this relationship, such as early onset of sexual activity, number of sexual partners, promiscuity, however, these factors are not well known in special groups of women, such as the riverside. This study aimed to understand the magnitude of the prevalence of human papillomavirus - HPV and associated risk factors among women living on the river Tocantins, in the municipality of Empress - MA. Participants 107 women enrolled in Basic Health Unit Riverside where they were subjected to a smear test by the Papanicolaou technique. Sociodemographic and epidemiological data related to HPV infection were obtained through the standard form of the Ministry of Health PPCCU Women Study participants averaged 36 years of age, and 88.8% non-white women, most with elementary school, and living with income in the range of 1 to 3 minimum wages (57.9%). Among the risk factors there was a mean age of 16.6 years at first intercourse, an average of 3.1 sexual partners in history, parity of 3 children, high smoking prevalence 24.2%, contraceptive use by 52, 3% of women and the frequent use of condoms by 62.6% of women. Conducting annual preventive examination of cervical cancer of 43.9%. However, there was no association of any of the risk factors studied with HPV infection. The study also revealed that women's knowledge about HPV was having incipient awareness that there was need for further clarification on prevention, health risks and treatment. We conclude that the activities of health education about HPV developed in the Public Health Services of Empress of Maranhão facing special groups, particularly those socially disadvantaged, are still insufficient to make an impact in reducing morbidity by cancer lap, and requires studies on strategies to approach these actions within the Programme for Prevention of Cervical Cancer.

Keywords: human papillomavirus. cervical cancer. Riparian women. risk factors.

LISTA DE ABREVIATURA

CA CÂNCER

DST Doença Sexualmente Transmissível

HIV Vírus da Imunodeficiência Humana

HPV Papiloma Vírus Humano

INCA Instituto Nacional de Câncer

JEC JUNÇÃO ESCAMO-COLUNAR

MS Ministério de Saúde

NIC Neoplasia Intra-Eptelial Cervical

OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

PCR Polimerase Chain Reaction (Reação em cadeia da polimerase)

PN Programa Nacional

RNA Ácido Ribonucléico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	JUSTIFICATIVA.....	13
3	OBJETIVOS.....	14
3.1	OBJETIVO GERAL.....	14
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
4	REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
4.1	<i>O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV).....</i>	<i>15</i>
4.1.1	Biologia do HPV.....	16
4.1.1.1	Genoma do HPV.....	16
4.1.1.2	Estrutura Viral.....	17
4.1.1.3	Biologia do Papilomavírus.....	18
4.1.1.4	O ciclo de vida do HPV.....	19
4.1.1.5	A replicação do DNA viral.....	19
4.1.1.5.1	Proteínas reguladoras E2.....	21
4.1.1.5.2	A oncoproteína E5.....	21
4.1.1.5.3	A oncoproteína E6 do HPV.....	22
4.1.1.5.4	A oncoproteína E7 do HPV.....	22
4.1.1.5.5	O gene E6 como alvo estratégias moleculares anti-câncer.....	22
4.2	TRANSMISSÃO DO HPV.....	23
4.3	EPIDEMIOLOGIA DO HPV.....	23
4.4	O HPV E O CÂNCER CERVICAL.....	24
4.5	FATORES DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DA INFECÇÃO POR HPV....	28
4.6	O PAILLOMAVÍRUS HUMANO (HPV) E A CORPOREIDADE.....	29
5	METODOLOGIA.....	33
5.1	TIPO DE ESTUDO.....	33
5.2	CARACTERIZAÇÃO DO AMBIENTE DA PESQUISA.....	33
5.3	CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	34
5.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	34
5.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	35
5.6	MÉTODO.....	36
5.6.1	Obtenção de dados e amostras.....	36

5.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	36
5.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	37
6	RESULTADOS.....	38
6.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	38
6.2	FATORES DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DO HPV.....	40
7	DISCUSSÃO.....	43
8	CONCLUSÃO.....	49
	REFERÊNCIAS.....	50
	APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E	
	ESCLARECIDO	56
	APÊNDICE II – QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO.....	58
	APENDICE III – AUTORIZAÇÃO DA SECRETARIA DE	60
	SAÚDE.....	
	ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	61

1 INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é o segundo tipo de câncer mais frequente entre as mulheres, com aproximadamente 529 mil casos novos por ano no mundo, sendo responsável pelo óbito de aproximadamente, 275 mil mulheres por ano. As evidências indicam que a origem desse câncer está associada à infecção pelo Papilomavírus humano (HPV). Sua incidência é cerca de duas vezes maior em países menos desenvolvidos quando comparada aos países mais desenvolvidos; em mulheres na faixa etária de 20 a 29 anos e o risco aumenta rapidamente até atingir seu pico, geralmente na faixa de 50 a 60 anos. Quando diagnosticado precocemente apresenta grande potencial de prevenção e cura (INCA,2010). No entanto, a maioria das mulheres infectadas apresentam a forma latente ou sub-clínica da doença, o que dificulta o diagnóstico e conseqüentemente favorece a transmissão (LEVI apud QUEIROZ, 2007).

O HPV vem preocupando vários órgãos comprometidos com a saúde sexual e reprodutiva feminina explicada pela alta prevalência do vírus, que chega a atingir 20% das mulheres sexualmente ativas e, principalmente na relação do vírus com o desenvolvimento do câncer cervical. Considerando o fato do câncer de colo de útero ser o segundo tipo de câncer mais comum em mulheres, um fato preocupante é que mais de 90% das mulheres que apresentam câncer de colo de útero estiveram expostas ao HPV (BARBOSA; KARINA; TEIXEIRA, 2008).

A maioria dos casos de câncer do colo uterino está associada a um dos 15 tipos de HPV oncogênicos, dentre os quais, o HPV16 e HPV18 são os tipos mais comuns e estão relacionados com cerca de 75% dos casos de câncer do colo do útero -CCU invasivo em todo o mundo (SOUSA et al., 2010). Portanto, a associação entre o HPV e o CCU parece ser única; nenhum outro tipo de câncer humano apresenta correlação tão grande com um agente causal.

No Brasil, a estimativa do número de casos novos de câncer do colo do útero para o ano de 2012 é de 17.540, com um risco estimado de 17 casos a cada 100mil mulheres (INCA,2010).

Outros fatores que contribuem para a etiologia desse tumor são o tabagismo, multiplicidade de parceiros sexuais, uso de contraceptivos orais, multiparidade, baixa ingestão de vitaminas, iniciação sexual precoce e coinfeção por agentes infecciosos como o Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV) e Chlamydia trachomatis (ROSENBLATT et al, 2005).

Apesar dos esforços para controlar a incidência e mortalidade por câncer de colo de útero, esta neoplasia ainda é considerada como um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. A detecção precoce das lesões precursoras e seu tratamento adequado constituem as ferramentas principais para o controle da incidência e mortalidade por esta neoplasia. No entanto, existe um percentual considerável de mulheres que apresentam um padrão de evolução diferenciado ou falham no tratamento dessas lesões, devido a fatores ainda não muito bem estabelecidos (INCA, 2010).

Em interface com a magnitude do problema da infecção por HPV em mulheres está o desconhecimento acerca do próprio vírus, dos sinais e sintomas da infecção, da relação com o câncer cervical e das formas de transmissão (SOUSA, 2008).

A carência de informações adequadas a respeito do HPV pode favorecer o desenvolvimento de concepções errôneas que, por sua vez, podem interferir de forma negativa no comportamento da portadora do papilomavírus humano, bem como das pessoas que fazem parte de seu contexto sócio-familiar.

No Maranhão, estima-se que a taxa para o Câncer de Colo Uterino seja de 23,7 para cada 100 mil mulheres, sendo este, o câncer mais incidente entre as mulheres do Estado, excluindo o câncer de pele não melanoma (INCA, 2010). A identificação de indicadores que possam auxiliar nas ações preventivas de saúde é de grande importância para esta população no combate às doenças sexualmente transmissíveis..

2 JUSTIFICATIVA

Nos últimos 30 anos, vários estudos foram realizados para a compreensão da história natural da infecção causada pelo HPV e dos mecanismos celulares na gênese de neoplasia, diagnóstico, tratamento e controle nas mulheres. Entretanto, tal infecção ainda permanece como um grande desafio, já que constitui uma das principais causas de morbidade na população, em se tratando de Doenças Sexualmente Transmissíveis (SILVA, 2008).

Atualmente, tem-se como maior desafio a redução da incidência e mortalidade do Câncer de Colo Uterino, uma vez que possui um dos mais altos potenciais de prevenção e cura, chegando próximo a 100%, quando diagnosticado precocemente (SILVEIRA apud SOUA, 2008).

Como em qualquer afecção, há necessidade de se conhecer os fatores epidemiológicos envolvidos, pois isso determina o reconhecimento de pacientes de risco. É notório, em nossos dias, o aumento da incidência da infecção cervicovaginal pelo HPV e sua associação com o câncer invasor do colo traz ainda maior preocupação. (ROSENBLATT et al, 2005).

Poucos são os estudos no Brasil que avaliaram a contribuição das variáveis epidemiológicas e comportamentais entre as mulheres ribeirinhas. A inexistência de estudos que expressem a magnitude da prevalência do HPV e os fatores de riscos associados constitui uma lacuna importante para adequação do Programa de Prevenção do Câncer de colo do útero especificamente, na população residente às margens do rio Tocantins, no Município de Imperatriz do Maranhão.

Assim sendo, este estudo contribuirá para o fortalecimento das ações de vigilância em saúde e controle desta neoplasia no município de Imperatriz - MA.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar a prevalência e os fatores de riscos associados a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres residentes às margens do rio Tocantins, na cidade de Imperatriz – Maranhão.

3.2 ESPECÍFICOS

- Estimar a frequência da infecção pelo Papilomavírus humano entre as mulheres residentes às margens do rio Tocantins;
- Traçar o perfil sócio-demográfico e epidemiológico das mulheres selecionadas para o estudo;
- Verificar a existência de fatores de risco associados à infecção pelo HPV (uso de contraceptivo oral, tabagismo, multiplicidade de parceiros sexuais, multiparidade, idade precoce na primeira relação sexual) e a existência de doenças sexualmente transmissíveis na amostra estudada;
- Verificar a influencia do conhecimento da mulher sobre a infecção por HPV sobre o índice de prevalência;

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)

Os Papilomavírus Humanos são vírus da família Papilomaviridae, sendo identificados mais de 200 tipos diferentes que são divididos entre dois grupos, os de alto e os de baixo risco oncogênico. Geralmente a infecção regride espontaneamente em período aproximado de 2 anos sem deixar sequelas e sem manifestar sintomas (GIRALDO *et al.*, 2008). A única forma visível da doença são as verrugas, também conhecidas como “cristas de galo”, que aparecem nas regiões genitais de homens e mulheres, entretanto, só alguns tipos de HPV desenvolvem tais sintomas (BRASIL, 2009).

Os tipos 1 e 2 são comumente encontrados nas verrugas palmares e plantares e os tipos 9, 12, 14, 15, 17, 19, 25, 36 e 40 são identificados na epidermodisplasia verruciforme. Cerca de trinta tipos têm predileção pelos epitélios do trato anogenital e são subdivididos em baixo, médio e alto risco, de acordo com o potencial oncogênico. Considera-se que os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 são de alto risco enquanto os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e CP6108 são catalogados como de baixo risco. Apesar de 15 tipos serem considerados como oncogênicos, 95% dos cânceres cervicais estão associados aos tipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 e 58 (ROSENBLATT *et al.*, 2005).

De acordo com a especificidade tecidual, o HPV pode ser classificado como cutaneotrópico e mucoso-genitotrópico. Os primeiros são aqueles que afetam áreas não genitais, tanto em indivíduos imunocompetentes como nos imunodeprimidos. Já os mucoso-genitotrópicos, infectam principalmente a mucosa da genitália, podendo ocorrer em qualquer outra mucosa do organismo como a oral, ocular e respiratória (ALBRING; BRENTANO; VARGAS, 2006).

O *tropismo* do HPV nas células epiteliais escamosas é evidenciado pelas funções de replicação viral; síntese vegetativa de DNA viral; produção de proteínas do capsídeo viral e formação dos viriões, dirigidos aos *queratinócitos* durante o processo de diferenciação. Uma vez que a célula basal é a única no epitélio escamoso capaz de se dividir, o vírus infecta tal célula para induzir uma lesão persistente. Através de estudos de hibridação *in situ*, foi demonstrado que o DNA viral está presente em células basais e parabasais do papiloma (ROSENBLATT *et al.*, 2005).

Tropismo	Tipos	Doenças
Pele	1,2,3,4,6,60 1,2,4,26,27,29,41,57,65,77 3,10,28 5,8,9,12,14,15,17,19,20,21,22,23,24,25,36, 46,47 7 26,27 41	Verruga Plantar Verruga comum Verruga plana Epidermodisplasia verruciforme Verruga do Açougueiro Verruga comum (pacientes imunossuprimidos) Carcinoma de célula escamosa cutânea
Mucosa	6,11 6,11 6, 11 6,11 16,18,31,33,35,39,45,51,52 13,32 16,18,30,31,33,34,35,39,40,42,43,44,51,52 ,56,57,58,61,62	Condiloma acuminado Papiloma conjuntival Papilomatose respiratória recorrente Neoplasia intra-epitelial inespecífica Carcinoma cervical Hiperplasia intra-epitelial focal Neoplasia intra-epitelial cervical

Quadro 1 – Tipos de HPV, Tropismo e Doenças Associadas.
Fonte: RIVERA et al, 2002.

4.1.1 Biologia do HPV

4.1.1.1 Genoma do HPV

O material genético está envolto por um capsídeo, que possui um diâmetro de 50nm. Este, por sua vez, possui 72 subunidades (*capsômeros*), formadas por duas proteínas estruturais, denominadas de L1 e L2 (MODIS *et al.*, 2002). Figura 1. A proteína principal que compõe o capsídeo viral, L1, é gênero-específica, serve como medidor indireto da infectividade; possui cerca de 55kD e representa em torno de 80% de toda a proteína viral. A proteína secundária do capsídeo viral, L2, é altamente tipo-específica, tendo cerca de 70kD (BROWN *et al.*, 1993).

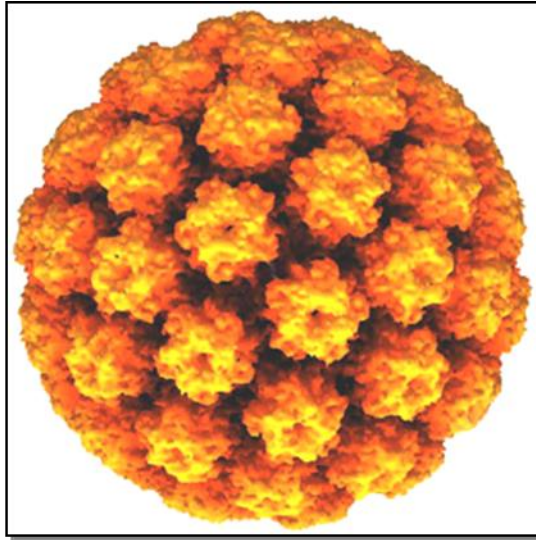


Figura 01: Modelo atômico do capsídeo do papilomavírus humano.
Fonte: (BROWN *et al.*, 1993).

O genoma do vírus está dividido em três regiões, denominadas ORFs (*Open Reading Frames*) ou unidades de tradução, as quais se encontram em uma mesma fita de DNA, hoje, conhecidas como genes que codificam as proteínas virais. No genoma viral, existem três fragmentos subgenômicos, que podem ser identificados: região precoce (*Early*), que representa 45% do genoma, região tardia (*Late*), que representa 40% do genoma, e a região denominada NCR (*non-coding region*) ou LCR (*Long Control Region*), que representa 15% do genoma e contém elementos regulatórios da transcrição e da replicação viral (SOUSA, 1990).

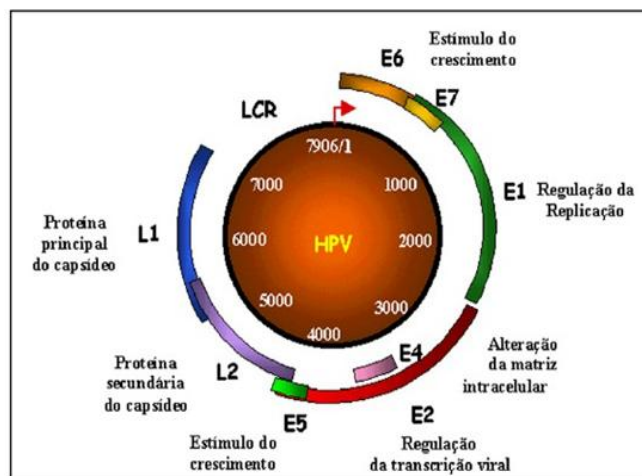


Figura 02. Estrutura representativa do genoma do HPV-16. Região precoce (Early), região tardia (Late) e LCR (Long Control Region) que corresponde à região regulatória
Fonte: (SOUSA, 1990 [online])

Há oito genes na região precoce, denominados de E1 a E8, com importantes funções na replicação (E1), na transcrição do DNA (E2, E1) e na transformação celular (E5, E6 e E7) (CHEN *et al.*, 1982 *apud* ZUR, 2000).

3.1.1.2 Estrutura viral

O HPV é um vírus não-envelopado, com peso molecular de 5×10^6 daltons e forma icosaédrica. Apresenta tropismo pela pele e membranas mucosas, podendo causar uma grande variedade de lesões proliferativas. Possui uma única molécula de DNA dupla fita, com formato circular e, aproximadamente, 8.000 pares de bases, envolta por um capsídeo. Esse é formado por 72 subunidades (capsômeros) e tem cerca de 55nm de diâmetro. O genoma dos HPV contém oito ORFs (*Open Reading Frames*), também conhecidas como unidades de tradução e é organizado em três regiões: região precoce (*E - early*), região tardia (*L - late*) e região reguladora (*LCR - long control region*) (BARRETO, 2007).

Há seis ORFs na região precoce denominadas E1, E2, E4, E5, E6 e E7, correspondendo a 45% do genoma viral. As proteínas E1 e E2 são necessárias para a replicação viral do DNA e formam um complexo em torno da origem de replicação. A E2, também, atua como controle no mecanismo de transcrição viral. A proteína E4 interage com a citoqueratina e talvez seja responsável pela alteração da arquitetura celular, conhecida como coilocitose. A função do gene E5 não está bem clara, mas parece codificar uma proteína membranal com atividade transformadora fraca. Os genes E6 e E7 codificam, além dos produtos para a replicação viral, oncoproteínas que têm um papel fundamental na imortalização e transformação da célula hospedeira. Isso se deve à capacidade das proteínas E6 e E7 se ligarem às proteínas celulares codificadas pelos genes supressores tumorais p53 e retinoblastoma (Rb), respectivamente, inativando-as (BARRETO, 2007).

4.1.1.3 Biologia do Papilomavírus

Dentro da célula hospedeira, a infecção produtiva do vírus pode ser dividida em 2 estágios, precoce e tardio. Tais estágios estão relacionados as etapas da diferenciação celular. As lesões causadas pelo HPV contém características histológicas fundamentais, de acordo com Rosenblatt (2010, [online]) tais como:

- A. Infecções cutâneas queratinizadas: aumento da epiderme, geralmente com presença de papilomatose;

B. Grânulos de *queratohialina*: que são predominam na camada do epitélio queratinizado e ocasionalmente nas inclusões *basofílicas* intranucleares detectados na camada superior da epiderme.

Tais características histológicas refletem as propriedades biológicas do papilomavírus sendo que as mudanças morfológicas são induzidas por produtos gênicos virais específicos.

4.1.1.4 O ciclo de vida do HPV

O HPV, infecta células epiteliais explica Stubenrauch *apud* (SILVA, 2003) como as mucosas cutâneas do tecido epitelial pavimentoso estratificado produzindo vírions durante a diferenciação dessas células. O ciclo de vida do HPV está relacionado a diferenciação celular, sendo dominado de ciclo viral dependente da diferenciação. A infecção inicial por HPV provavelmente ocorre em células epiteliais ou basais ou em células que estão transitoriamente se dividindo, localizadas nas camadas mais baixas do epitélio estratificado. A medida que as células mais profundas do epitélio vão se dividindo elas migram da camada basal e se tornam gradativamente diferenciadas

Depois de entrar na célula os genomas dos HPV's são estabilizados de forma de elementos extracromossômicos nos núcleos e o número de cópias é aumentado para aproximadamente 50 a 100 cópias por células. Ao se dividirem essas células infectadas distribuem equitativamente o DNA viral entre as células filhas. Uma das células filhas migra da camada basal e inicia o programa de diferenciação. A outra célula filha continua diferenciada na camada basal sofrendo divisões para oferecer células para diferenciação de células para manutenção da camada basal. Porém, a célula agora corresponde a um reservatório de DNA viral. Apesar da infecção do HPV acontecer nas camadas basais a produção de vírus é restrito a células da camada suprabasais, pois as células da camada basal não são lisadas pela produção do vírions, mas continuam a proliferação. Essa diferenciação dependente promove a infecção e manutenção persistente do HPV nas camadas basais por períodos até vários anos (ALTONEN *et al.*, 2002).

4.1.1.5 A replicação do DNA viral

Segundo Rosenblatt *et al.*, (2005), O papilomavirus apresenta 3 modos de replicação de DNA:

1. O primeiro ocorre durante o início da infecção de um queratinócito basal, onde existe a amplificação do genoma viral de 50 a 100 cópias;

2. A fase da manutenção do genoma, que ocorre em células basais em divisão, na porção profunda da epiderme (fibroblastos dermais em fibropapilomas). O DNA viral é mantido na forma de plasmídeo de multicópia estável. O genoma viral se replica, em média, uma única vez durante a fase S (síntese) do ciclo celular, sempre em sincronia com os cromossomos da célula hospedeira. Posteriormente, o genoma é dividido em células-filhas. Este tipo de replicação de DNA garante a infecção persistente e latente nas células que originam a epiderme (*stem cells*);

3. A replicação vegetativa de DNA, que ocorre nas células epiteliais bem diferenciadas do papiloma. Nessas células, não há síntese de DNA, observa-se quebra de DNA viral, gerando genomas que são empacotados na progênie viral.

Todos os tipos de HPV são replicados exclusivamente no núcleo da célula hospedeira. Em lesões de pele benignas associadas a HPV, o genoma viral separa-se do DNA celular e surge como um *plasmídeo* extracromossomal. Em lesões malignas associadas.

O HPV 16 e 18, contudo, o DNA viral permanece integrado nos cromossomos hospedeiros. Diferente do que ocorre, por exemplo, com os DNA dos HPV 6 e 11, que permanecem separados do DNA da célula hospedeira. Para integrar-se ao DNA celular, é necessário que haja uma quebra no genoma viral. Esta separação não ocorre de forma aleatória: a maioria ocorre nas regiões E1 e E2 do vírus. O resultado desta quebra é uma perda de função destes dois genes, acompanhada de desregulação dos genes E6 e E7, resultando em transformação da célula hospedeira. A região do cromossomo ao qual o genoma viral se integra não parece ser essencial para o desenvolvimento carcinogênico, uma vez que estas regiões variam muito. Embora os genes E6 e E7 tenham sido relacionados com a carcinogênese mediada pelo HPV, o mecanismo exato pelo qual o produto destes genes age ainda não foi completamente esclarecido. É possível que a ação ocorra através de interação com proteínas reguladoras do ciclo celular. Em particular, foi demonstrado que E6 liga-se à proteína p53 e E7 à proteína Rb (produto do gene do retinoblastoma). Estas duas proteínas atuam prevenindo a transformação celular, interrompendo sua divisão e proliferação. (RIVOIR *et al.*, 2001, [online]).

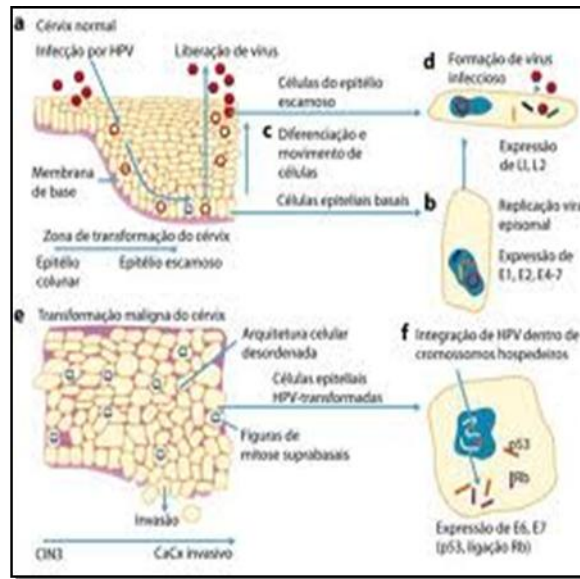


Figura 03 – Ciclo celular do HPV adaptado
 Fonte: (ROSENBLATT, 2005 [online])

4.1.1.5.1 Proteínas reguladoras E2

A E2 é uma proteína multifuncional. Esta pode funcionar como ativador transcricional ou como repressor, que é mediado através de interações com fatores celulares específicos (TATA - proteína de ligação e AMF-1). A E2 também é importante na replicação do DNA viral e na manutenção do plasmídeo. A E2 forma um complexo com a E1, aumentando a afinidade da E1 de se ligar a origem de replicação. A manutenção de plasmídeos dos quais contém origem de replicação de papilomavirus, requisitam um elemento *cis* num microcromossomo que consiste em sítios múltiplos de ligação da E2. A E2 parece ter um papel na ligação dos plasmídeos virais aos cromossomos mitóticos celulares, garantindo que genomas virais sejam inseridos dentro do núcleo durante a telófase (ROSENBLATT *et al.*, 2005).

4.1.1.5.2 A oncoproteína E5

A oncoproteína E5 é expressa na fase produtiva do vírus e está relacionada à expansão clonal das células infectadas. Ela insere-se na membrana da célula hospedeira e, associando-se aos receptores do fator de crescimento epitelial (EGFR), mimetiza a ação desse fator estimulando a proliferação celular (ZUR, 2000).

4.1.1.5.3 A oncoproteína E6 do HPV

A oncoproteína E6 interage com a proteína celular p53 marcando sua degradação pelo sistema celular mediado pela *ubiquitina*. (ZUR, 2000). A proteína p53 atua nos pontos de controle do ciclo celular antes da replicação do DNA evitando que ele seja replicado com mutações.

4.1.1.5.4 A oncoproteína E7 do HPV

A proteína E7 juntamente com a proteína E6 promovem a transformação dos HPVs. A expressão da proteína E7, sozinha, induz imortalização de queratinócitos humanos, porém na presença da proteína E6 existe o aumento de tal evento. A atividade inicial da E7 e sua associação à membros da família do gene do *retinoblastoma* (Rb- gene repressor de tumor) facilitam a progressão do ciclo celular dentro da fase S. Através da ligação da Rb *hipofosforilada*, a E7 impede que esta se ligue ao fator de transcrição E2F, e portanto promove a continuação do ciclo celular (ROSENBLATT *et al.*, 2005).

4.1.1.5.5 O gene E6 como alvo estratégias moleculares anti-câncer

De acordo com a etiologia viral do HPV e sua relação com a derivação de lesões neoplásicas e displásicas, torna-se fundamental o desenvolvimento de estratégias terapêuticas anti-câncer. Uma possibilidade bem óbvia é o desenvolvimento de vacinas específicas para o HPV que possam ser usadas em programas de imunidade como prevenção de infecções por HPV, assim como tratamento de lesões cancerosas. Outra possibilidade é atingir diretamente proteínas virais específicas que são continuamente expressas e funcionalmente ativas em lesões induzidas pelo vírus (SCHEFFNER; WHITAKER, 2003).

A E6 e a E7 representam as principais oncoproteínas do HPV e estas são geralmente expressas em células cancerosas positivas para o HPV. A expressão contínua da região E6/E7 é um dos pré-requisitos para a manutenção do fenótipo "transformado" das linhagens celulares derivadas de carcinomas cervicais. A E7 age concomitantemente como uma proteína pró-proliferativa e pró-apoptótica e, a E6 que age como uma proteína anti-apoptótica, a E6 é um alvo ideal para terapia molecular. A idéia pode ser corroborada pelo fato de que em células derivadas de câncer cervical, a degradação do p53 é totalmente dependente da presença da oncoproteína viral E6, mesmo após décadas sob crescimento em cultura de células, indicando que a presença contínua da E6 é que mantém o fenótipo "transformador" (BUTZ *et al.*, 2000).

4.2 TRANSMISSÃO DO HPV

Considera-se que o HPV seja de transmissão preferencialmente sexual. Segundo Pakarian (*et al.*, 1994), são inúmeras as evidências dessa forma de contaminação. Todavia, os pesquisadores em geral não chegaram à conclusão de qual seria a chance de contágio a partir do contato com um(a) parceiro(a) contaminado(a). Segundo Kaye (*et al.*, 1994), o período de incubação varia de semanas, mas isso somente está documentado em relação à forma clínica da infecção que é o condiloma. Não é conhecido o intervalo mínimo entre a contaminação e a detecção de DNA viral ou o estabelecimento de lesão subclínica. Isso tem levado paciente e médico a algumas dúvidas que traduzem a curiosidade em identificar qual foi o(a) parceiro(a) contaminante.

Argumentam que, como a infecção se inicia pela camada basal do epitélio, esta tenderia a ocorrer em locais onde a mesma está exposta, como na junção escamo-colunar (JEC) ou após microtraumas como os que possivelmente ocorrem durante o coito (TSENG, *et al.*, 1998). Segundo Jenson (*et al.*, 1987) as lesões em locais extragenitais, como cavidade oral e mamilos, são raras. Essa teoria explicaria, ainda, por que outras possíveis formas de contaminação não relacionadas ao coito na maioria das vezes não resultam em lesões.

4.3 EPIDEMIOLOGIA DO HPV

O HPV é a infecção transmitida sexualmente (ITS) mais comum. Estima-se que, a cada ano, mais de seis milhões de pessoas sejam infectadas por HPV genital. Mais de 50% dos adultos sexualmente ativos irão se infectar pelo HPV em algum momento da vida. Alguns estudos sugerem, ainda, que até 80% das mulheres sexualmente ativas terão sido infectadas por HPV antes dos 50 anos de idade.

A infecção persistente pelo HPV poderá levar às lesões pré – neoplásicas, que se não tratadas, apresentam um potencial diferenciado de regressão, persistência e progressão, segundo a sua classificação histológica. De acordo com a literatura, lesões do tipo NIC I teriam um potencial de regressão maior (62% a 70%) quando comparadas as NIC II e III (45% a 55%) num período de 11 a 43 meses (SILVA *et al.*, 2003). Quanto à progressão, as NIC I apresentam um menor potencial de progressão (4,9% a 16%) do que as NIC II e III (30% a 42%) (SILVA *et al.*, 2003). Quando não tratadas, 40% das lesões de alto grau podem evoluir para o câncer cervical. O potencial de persistência dessas lesões ainda permanece controverso (COX *et al.*, 2006).

Estima-se que a prevalência mundial de infecção por diversos genótipos de HPV em mulheres com citologia normal varia de 2-44%, sendo que esta prevalência varia de acordo com o continente: 8,1% na Europa, 8,0% na Ásia, 12,3% na América do Sul e 22,1% na África(SANJOSÉ *et al.*, 2007). É importante ressaltar que apesar de 10 a 20% das mulheres com HPV cervical detectado por PCR apresentarem alterações citológicas do exame Papanicolau, mulheres com Papanicolau normal podem apresentar uma prevalência de HPV que varia de 3,7 a 47.9% (RAMA *et al.*, 2008).

4.4 O HPV E O CÂNCER CERVICAL

As descrições histológicas iniciais das lesões cervicais pré-invasivas eram denominadas displasia leve, displasia moderada ou displasia acentuada, representando estágios contínuos da mesma doença, iniciando com displasia leve e progredindo para o carcinoma invasor. Este pressuposto levou Richard (1969) a introduzir o conceito de Neoplasia Intra-epitelial Cervical (NIC), NIC I correspondendo à displasia leve, NIC II à displasia moderada e NIC III à displasia acentuada e ao carcinoma *in situ* (LOPES, 2003).

A Neoplasia Intra-epitelial Cervical (NIC) não é câncer e sim uma lesão precursora, que dependendo de sua gravidade, poderá ou não evoluir para câncer. NIC I é a alteração celular que acomete as camadas mais basais do epitélio estratificado do colo do útero (displasia leve). Cerca de 80% das mulheres com esse tipo de lesão irão apresentar regressão espontânea. NIC II é a existência de desarranjo celular em até três quartos da espessura do epitélio, preservando as camadas mais superficiais (displasia moderada). O NIC III é a observação do desarranjo em todas as camadas do epitélio (displasia acentuada e carcinoma *in situ*), sem invasão do tecido conjuntivo subjacente. As lesões precursoras de alto grau (NIC II e III) são encontradas com maior frequência na faixa etária de 35 a 49 anos, especialmente entre mulheres que nunca realizaram o exame citopatológico (Papanicolaou).

Nos resultados compatíveis com NIC II ou NIC III recomenda-se o encaminhamento imediato para a colposcopia, para confirmação histopatológica de que não há invasão do tecido conjuntivo (BRASIL, 2002).

No ano de 1988 foi desenvolvido um sistema classificatório conhecido como Sistema Bethesda, cuja principal vantagem foi a distinção entre as alterações celulares benignas (infecciosas, reativas ou regenerativas) e as alterações realmente atípicas (atípias escamosas ou glandulares de significado indeterminado-ASCUS ou AGUS). Esse sistema foi

criado visando a correlação entre a citologia e a histologia e a facilitação da comunicação entre os citopatologistas, os clínicos e os pesquisadores através de uma padronização internacional (Nacional Cancer Institute [NCI], 1998) (LOPES, 2003).

Com a implementação do Sistema de Bethesda, estabeleceu-se a classificação citológica mais atual do esfregaço cervical que incorporou vários conceitos e conhecimentos adquiridos que, resumidamente, são: o diagnóstico citológico deve ser diferenciado para as células escamosas e glandulares; inclusão do diagnóstico citomorfológico sugestivo da infecção por HPV, devido o envolvimento desse vírus na carcinogênese dessas lesões, dividindo-as em lesões intra-epiteliais de baixo grau e alto grau, ressaltando a possibilidade de evolução para neoplasia invasora; e a introdução da análise da qualidade do esfregaço (BRASIL, 2006a). No Sistema de Bethesda foram introduzidos os termos citológicos de lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau (LSIL) e lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL). As LSIL compreendem os achados citopatológicos sugestivos de infecção pelo HPV e as neoplasias intra-epiteliais de grau leve (NIC I). Já as HSIL incluem as neoplasias intra-epiteliais de grau moderado (NIC II) e de grau acentuado (NIC III). Embora essa nomenclatura não substitua os termos histológicos, os diagnósticos de LSIL e HSIL apresentam correspondência com a possibilidade de progressão da patologia (SOUZA *et al.*, 2004).

Em 1993 foram introduzidos na nomenclatura citopatológica nacional as atipias de significado indeterminado em células escamosas (ASCUS) e em células glandulares (AGUS). Sob esses diagnósticos estão incluídos os casos com ausência de alterações celulares que possam ser classificadas como Neoplasia Intra-epitelial Cervical e abrangendo alterações citopatológicas que mereçam uma melhor investigação e acompanhamento. Recomenda-se que os exames sejam repetidos com seis meses (BRASIL, 2002).

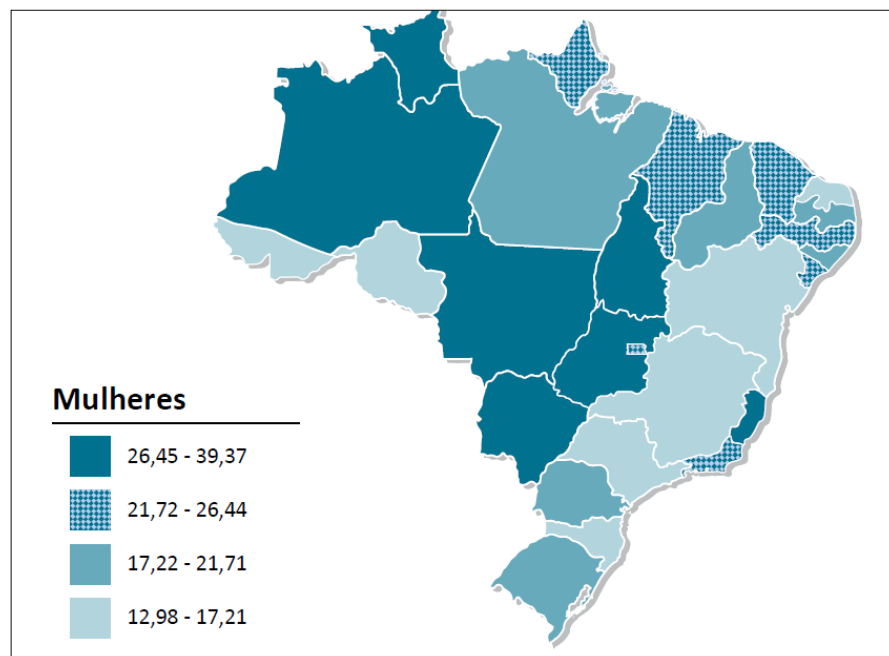
Em 2002 novos conhecimentos morfológicos e moleculares, incluindo elementos propostos reunião de consenso de Bethesda foram revisadas, sugerindo-se uma categoria separada para as Atipias de Significado Indeterminado (ASI), que engloba as atipias indeterminadas em células escamosas e glandulares. Além disso, foi criada uma categoria de origem indefinida (ASIOI), para situações em que não se pode estabelecer com clareza a origem da célula atípica (PLAZZETTA *et al.*, 2006).

O Carcinoma escamoso invasivo e o Adenocarcinoma invasivo ocorrem quando as alterações celulares se tornam mais intensas e o grau de desarranjo é tal que as células invadem o tecido conjuntivo do colo do útero abaixo do epitélio (BRASIL, 2002). No

carcinoma escamoso invasivo se detecta células escamosas com grande variação de formas e alterações celulares bastante semelhantes às alterações descritas anteriormente. Por isto, a diferenciação citopatológica entre carcinoma *in situ*, microinvasivo ou invasivo pode ser impossível, necessitando da comprovação histopatológica que irá determinar a invasão. No adenocarcinoma *in situ* ou invasivo ocorrem alterações celulares semelhantes também às descritas anteriormente, mas detectadas em células glandulares do colo do útero. A presença de células endometriais no esfregaço deve ser valorizada de acordo com a época do ciclo e com a presença de atipias nucleares (BRASIL, 2002).

As incidências mais elevadas dessa neoplasia ocorrem em algumas regiões da África (42,7/100.000), Melanésia (38,1/100.000), Caribe e América Central (respectivamente 32,6/100.000 e 30,6/100.000). Parkin et al. (2005, apud LIMA, 2007).

Nas Américas, o câncer cervical é o segundo mais freqüente entre as mulheres de 15 a 44 anos, com grande variação na sua incidência. Enquanto países como Estados Unidos e Canadá apresentam anualmente, cerca de 7,7 novos casos por 100.000 mulheres, no Haiti, esse valor é cerca de dez vezes superior (87,3/100.000) (OMS, 2007) (Quadro 2).




Quadro 2 - Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2012, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna do colo do útero e do útero, porção não especificada).

Fonte: INCA, 2011.

No Brasil o câncer cérvico-uterino e o câncer de mama apresentam o maior índice de mortalidade entre mulheres com idade acima de 15 anos, com uma média de idade que varia entre 48 a 52 anos, porém, tem-se verificado um aumento significativo entre mulheres com menos de 45 anos (BRASIL, 2000; QUEIROZ *et al.*, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2005).

É a neoplasia mais incidente na região Norte (24/100.000). Ocupa a segunda posição nas regiões Sul (14/100.000), Centro-Oeste (28/100.000) e Nordeste (18/100.000) é a quarta neoplasia mais freqüente. Para o ano de 2012, a estimativa é de que ocorram cerca de mais 17.540 novos casos dessa doença, caracterizando um risco estimado de 17 casos a cada 100.000 mulheres (INCA, 2010) (Quadro 3).

Estudos revelam ainda, que há uma variabilidade regional significativa na prevalência do HPV (mesmo em regiões bem próximas e com ancestralidade comum) o que pode ser devido a diferenças nos padrões sexuais e culturais.

Localização primária	casos novos	percentual			Localização primária	casos novos	percentual
Próstata	60.180	30,8%		Homens	Mama Feminina	52.680	27,9%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.210	8,8%			Colo do Útero	17.540	9,3%
Cólon e Reto	14.180	7,3%			Cólon e Reto	15.960	8,4%
Estômago	12.670	6,5%			Glândula Tireoide	10.590	5,6%
Cavidade Oral	9.990	5,1%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.110	5,3%
Esôfago	7.770	4,0%			Estômago	7.420	3,9%
Bexiga	6.210	3,2%			Ovário	6.190	3,3%
Laringe	6.110	3,1%			Corpo do Útero	4.520	2,4%
Linfoma não Hodgkin	5.190	2,7%			Linfoma não Hodgkin	4.450	2,4%
Sistema Nervoso Central	4.820	2,5%			Sistema Nervoso Central	4.450	2,4%

*Números arredondados para 10 ou múltiplos de 10

Quadro 3 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2012 por sexo, exceto pele não melanoma*

Fonte: INCA, 2010.

A elevada incidência do câncer cervical observada nos países em desenvolvimento em relação aos países desenvolvidos reflete, entre outros fatores, iniquidade no acesso a programas de rastreamento de qualidade que ofereçam pronto-diagnóstico e tratamento das alterações identificadas (POLLACK *et al* apud LIMA, 2007). Esse câncer afeta significativamente mais as mulheres de classes socioeconômicas mais baixas em todo o mundo, as quais apresentam um risco para câncer cervical invasivo 100% superior ao das mulheres pertencentes a classes econômicas mais elevadas. (Parkin *et al.* apud LIMA, 2007).

O câncer do colo do útero constitui verdadeiro problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, onde programas organizados de rastreamento inexistem ou são esporádicos e de baixa qualidade. Como resultado, a grande maioria dos casos é diagnosticada em fase avançada, com custos terapêuticos elevados e baixa possibilidade de cura, gerando repercussões socioeconômicas e psicológicas importantes.

Estudos epidemiológicos têm mostrado que leva em média 10 anos para que uma célula normal evolua para o estágio de câncer invasivo começando por estágios precoces que são detectáveis e curáveis (HOLLOWAY *et al*, 1999), possibilitando que sejam feitos esforços preventivos através de programas de rastreamento do câncer cervical (ANDERSON *et al*, 1988).

4.5 FATORES DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DA INFECÇÃO POR HPV

Conforme Albring; Brentano; Vargas (2006) existem fatores considerados de risco para o HPV e o câncer de colo uterino, tais como a Idade, que tem sido demonstrado que se a relação sexual ocorrer antes dos 16 anos, dobra o risco para o desenvolvimento do câncer comparado com aqueles que iniciam depois dos 20 anos de idade; os fatores sexuais, o início precoce da atividade sexual, promiscuidade sexual, falta de higiene; os fatores hormonais, como o uso prolongado de contraceptivo oral (aumenta a promiscuidade e intensificam a expressão genética do HPV), gravidez (diminuição da imunidade celular); fatores nutricionais, bem como a vitamina A que tem ação protetora das mucosas, sua deficiência assim como a de ácido fólico aumenta o risco de infecção por HPV e desenvolvimento de neoplasia intra-epitelial cervical; o tabagismo, cujas substâncias presentes no cigarro têm efeito carcinogênico, além de diminuírem as células Langerhans, que possuem a função de apresentar os antígenos que são responsáveis pela ativação da imunidade celular local contra o HPV, também induzem à congestão local. O fumo interfere também no metabolismo da vitamina A e do Betacaroteno, que têm papel importante na imunidade celular; o fator imunológico, devido o sistema imunológico competente impedir que a maioria das infecções pelo HPV se torne clinicamente evidente, principalmente por mecanismos de mediação celular; o não uso de preservativos; e os fatores sociais (baixa condição sócio-econômica);

Alguns outros fatores são inerentes ao HPV como o genótipo, carga viral, persistência e integração ao DNA do hospedeiro (BRASIL, 2010.).

4.6 O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) E A CORPOREIDADE FEMININA

Ao compreender um grupo de seres humanos, é necessário analisar as características tanto da sociedade quanto da cultura. É preciso levar em consideração as manifestações emocionais e as capacidades de julgamentos do senso comum ao estudarmos este grupo. Nesse sentido, Marilena Chauí (2005, p. 217) expõe que os seres humanos “(...) exprimem sentimentos e opiniões individuais e de grupos, variando de uma pessoa para outra e de um grupo para outro, dependendo das condições em que vivemos”.

No entanto, o olhar fenomenológico permitiu então uma nova abordagem ao ser humano sendo inteiramente caracterizada por quatro esferas: o psiquismo, o social, o histórico, o cultural (CHAUI, Marilena. 2005, p. 229).

No que se refere às questões históricas, vemos que o homem é um ser biopsicossocial que vem sofrendo ao longo dos séculos mudanças no que se refere à questão de Gênero. Ao tratar questões que lidam com o feminino, por exemplo, Cruz e Loureiro (2008) destacam que a história da mulher na sociedade é pouco recordada. Essas autoras enfatizam que no século XVIII e XIX os problemas relacionados à corporeidade feminina era um assunto de análise e de discordância entre os povos sobre a distinção do feminino. A história tanto do homem e da mulher nesses séculos eram debates, pois viam ambos como seres únicos e não havia diferença entre os sexos. A partir desses séculos se teve um novo paradigma que enfatizava as diferenças sexuais de gênero e não somente de sexo (CRUZ, L.M.B., LOUREIRO, R. P. 2008).

Martins revela que no século XIX, com o triunfo da biologia e ascensão do poder médico, consolidou-se em novo modo de pensar as distinções de gêneros: as diferenças corporais se instalaram progressivamente como referência do feminino e masculino (MARTINS apud BONAN, 2005. p 660).

Nas primeiras décadas do século XX, já se começou a ter uma visão restrita sobre o sexo feminino, baseada em especificidade biológica e no seu papel social de mãe, dona do lar e ainda responsável pela criação educação e pelo cuidado da saúde dos filhos e agregados. Cruz e Loureiro (2008) ressaltam a importância do estudo e do entendimento sobre a história da sexualidade feminina, pois estas podem ser respostas a várias indagações no que se refere ao corpo da mulher, sendo “(...) relevante considerar a dimensão cultural do corpo (...)” (CRUZ, L.M.B., LOUREIRO, R. P. 2008, p. 124).

Nessa perspectiva, Fernandes (2006, p. 9) possui uma visão semelhante a das autoras citadas à cima, nesta seguinte frase: “Percebendo o outro, aprende que o corpo físico é um tradutor de muitos códigos, que revela em cada detalhe informações sagradas dos sentimentos e emoções ali armazenadas”.

Em linhas gerais, a dimensão cultural reflete em vários aspectos da vida das pessoas, no que se refere na compreensão do corpo, da mente, inclusive nas crenças, maneira de comportamento, percepções e emoções, linguagem, religião, rituais, estrutura familiar, alimentação, costumes, hábitos e estilo de vida e etc. Nessa perspectiva, Anthikad (2005, p. 232) demonstra os principais elementos constituintes de uma cultura, que são: “seus valores, suas normas e seus papéis”.

Esses aspectos culturais possuem características que embora seja universal, tendem a variar de região para região, de uma sociedade para outra.

Potter e Pierry (2005. p. 99) ressaltam que a “crença de saúde são as idéias, convicções e atitudes da pessoa a respeito da própria saúde”. Essas autoras acreditam também que a forma como as pessoas crêem em tal coisa pode influenciar comportamentos positivos ou negativos. Os hábitos de vida podem gerar condições benéficas ou maléficas para a saúde dos indivíduos. Os maus hábitos de vida gerados pelo tabagismo, alcoolismo, drogas ilícitas, sexo sem uso de camisinha ou qualquer outro tipo de proteção, vários parceiros sexuais, dentre outros, podem ser costumes que afetam a saúde, causando-lhe com o passar dos tempos uma enfermidade pelo mal estilo de vida.

Marconi e Presotto (2006, p. 186) apontam que o “indivíduo é moldado por fatores culturais e sociais, mais conservam uma capacidade de pensar, sentir e agir com independência resguardando sua individualidade”.

Devido ao conjunto de valores, crenças, hábitos de vida, costumes, dentre outros aspectos da cultura relatados anteriormente, é preciso refletir como esses aspectos interferem no conhecimento e prevenção das lesões precursoras do câncer de colo do útero, pois esta é a que possui a maior porcentagem de cura se detectadas e tratadas precocemente.

Nesse aspecto, Silva (2008) em um estudo do câncer de colo uterino no estado do Tocantins, com ênfase a importância da enfermagem, enfatiza que “os valores e a cultura de muitas mulheres impedem as mesmas de conhecerem as medidas de prevenção e detecção precoce, (...) e que a atitude das mulheres brasileiras de não acolherem os programas de prevenção esta relacionada com as questões culturais”.

Conforme Merighi, Hamano e Cavalcante (2002) o método preventivo para os profissionais de saúde é “simples e indolor”, e na concepção das mulheres para este exame (papanicolau) é hostil e desconfortavelmente físico e psíquico, que leva ao consultório um estilo de vida: cultural, familiar e religioso.

Cruz e Loureiro (2008) consideram que é preciso levar em consideração as influências histórico-culturais, pois estas podem refletir na maneira como as mulheres enfrentam a colpocitologia oncológica. (...) as percepções que as mulheres trazem consigo a respeito do exame colpocitológico, podem ser frutos de relações humanas, das opiniões de outros sujeitos à respeito do assunto, como também, podem ser oriundos da experiência pessoal de cada mulher, remanescente de situações anteriores ao momento do exame (PAULA, A. F.; MADEIRA, A; M. F. 2003, p. 92).

Para a Antropologia médica o resultado do processo cultural influencia vários aspectos no estilo de vida das pessoas; Helman (2003, p. 13) destaca que as “crenças, comportamento, percepções, emoções, [...] atitudes frente à doença, à dor, a outras formas de infortúnio – podendo, todos, ter importantes implicações para a saúde e para sua assistência”. É importante ressaltar um excelente estudo realizado por Cestari (2005) sobre o comportamento de prevenção dos indivíduos em relação ao câncer e sua relação com a cultura. Nesta pesquisa foi mostrado que as crenças das mulheres sobre o câncer ainda é um fato a ser desmistificado. A autora expõe falas de mulheres sobre o estigma do câncer, e conclui que o câncer para elas é uma “fatalidade”. Em seu estudo também foi chamada a atenção sobre a importância da prevenção, e umas das entrevistadas não souberam a razão do Papanicolau, outra afirmou que em nenhum momento foi orientada sobre o preventivo. Em outras falas colocadas por esta autora, a crença da realização do exame é fundamental para prevenir possíveis efeitos adversos do câncer e descobrir precocemente as patologias. Em outro discurso foi detectado por Cestari, a associação da realização do exame preventivo com outras afeições ginecológicas.

Nesse sentido, Merighi et al em 1997 (apud CESTARI, M. E.W.A. 2005, p. 90) afirma que “a maioria das mulheres não relaciona o exame de prevenção do câncer de colo do útero como um meio de detectar o câncer, [...] e o desconhecimento contribui para aumentar a falta de adesão aos programas de prevenção.

Diante do exposto fica claro a necessidade da compreensão das barreiras sócio-culturais no comportamento preventivo, como já dizia Fernandes e Silva (2006, p. 9) “o corpo

é o templo de nosso espírito, catedral viva de emoções e percepções, que guarda nossa história de vida”.

É nessa linha de raciocínio que Peloso, Carvalho e Higarashi (2004) destacam que ainda a muito de se aprender sobre um novo modelo de presenciar as questões culturais, nesse sentido, os profissionais de saúde, precisam quebrar tabus e fazer com que a disseminação de informações chegue ate a população feminina, favorecendo assim, o alcance da meta estabelecida pelo Ministério da Saúde para a adesão ao programa de prevenção. Portanto, esse novo modelo é “um desafio para os profissionais da saúde, garantir a adesão da mulher ao programa do câncer cérvico-uterino”, como apresenta Merighi, Hamano e Cavalcante (2002, p. 295).

5 METODOLOGIA

5.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal envolvendo mulheres residentes a margem do Rio Tocantins, no município de Imperatriz do Maranhão realizado no período de 01/07/2012 à 30/08/2012.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DO AMBIENTE DA PESQUISA

A cidade de Imperatriz – MA está localizada no oeste do estado do Maranhão às margens do rio Tocantins (Figuras 1).

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística o município apresenta uma população de aproximadamente 247.553 habitantes (IBGE, 2010). Sua economia é baseada no comércio, construção civil e agropecuária. Detém excelente potencial hidrográfico, sendo banhada pelos riachos Cacau, Bacuri, Santa Teresa, Capivara, Barra Grande, Cinzeiro, Angical, Grotão do Basílio e Saranzal, sendo o Rio Tocantins o principal, com extensão de 2.850km, possibilitando integração multimodal.

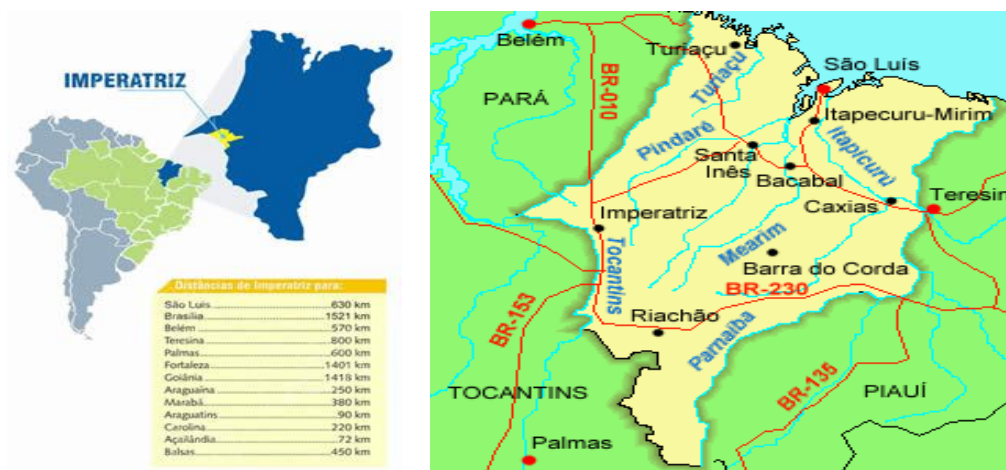


Figura 4 – Mapa ilustrando a localização do município de Imperatriz-MA.

Fonte: <http://www.imperatriz.ma.gov.br/prefeitura/cidade/>

Conta com as rodovias BR-010 (Belém-Brasília), BR-226, BR-222, e ainda com a MA-122, MA-123 e MA-280, além da ferrovia Norte-Sul, que faz conexão com a Ferrovia de Carajás.

É a principal cidade num raio de aproximadamente 600 quilômetros, mantendo influência no sul do Pará, Norte do Tocantins e Sul do Maranhão. Dista 630km de São

Luís/MA, 570km de Belém-PA, 800km de Teresina/PI, 600km de Palmas/TO. É o ponto de referência para distribuição de produtos para a região Tocantina.

A cidade de Imperatriz é dividida em quatro grandes distritos, sendo eles: Bacuri, Vila Lobão, Vila Nova e Santa Rita. A pesquisa será desenvolvida no Distrito Sanitário Bacuri através da Unidade Básica de Saúde da Beira Rio, nas ruas: Nova, Niterói, Luís Domingues (próximo ao Porto da Balsa) e Buraco Fundo (Figura 2). A equipe da Saúde da Família possui um médico, uma enfermeira, uma técnica de enfermagem e sete agentes comunitários de saúde (ACS), sendo que apenas três desses ACS assistem a população envolvida na pesquisa.



Figura 5 – Mapa satélite da área ribeirinha

Fonte: GOOGLMAPS, 2011.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

Participaram do estudo 107 mulheres representando cerca de 70% das mulheres residentes, cadastradas e atendidas pela Equipe de Saúde da Família Beira Rio, distrito do Bacuri do município de Imperatriz – MA.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os requisitos para a inclusão foram: ter idade mínima de 15 anos e máxima de 64 anos, residente às margens do rio Tocantins, sendo cadastrada e atendida na UBS da Beira Rio

no município de Imperatriz com residência permanente a mais de um ano e submeter-se a coleta de amostras cérvico-vaginais para realização do exame colpocitológico (Papanicolau) e à Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) para HPV.

5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas as mulheres com deficiência mental que tinham impedimento à compreensão do estudo, gestantes, acamadas ou doentes e a recusa da assinatura do consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5.6 ETAPAS DO ESTUDO

5.6.1 Obtenção de dados demográficos e epidemiológicos

Após apresentação da proposta, esclarecimentos sobre o estudo e assinatura do TCLE, cada participante, respondeu aos quesitos constantes no formulário padronizado do Programa de Prevenção do Câncer do Colo do Útero e uma entrevista complementar necessários para este estudo (APENDICE II). Os quesitos mencionados são referentes a variáveis sócio demográficas e epidemiológicas relacionados a infecção pelo HPV que incluíram idade, raça ou cor, grau de escolaridade, estado conjugal, ocupação, renda mensal, tabagismo e uso de contraceptivo oral, tempo de uso, número de filhos, idade de início da atividade sexual, número de parceiros sexuais, uso de preservativo nas relações sexuais, frequência de realização do exame de preventivo do câncer cérvico-uterino e o conhecimento adquirido sobre o HPV.

Todas as participantes foram submetidas ao exame pélvico, por profissional especializado, que incluiu coleta de material da cérvix uterina para a colpocitologia oncótica convencional (Teste de Papanicolau) e para o teste de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) com vista a confirmação de HPV. O esfregaço colpocitológico convencional foi constituído de duas amostras, raspado ectocervical e endocervical colhidos com espátula de Ayre e escova endocervical, estendido em lâmina de vidro, fixado com polietilenoglicol e corado pela técnica de coloração de Papanicolau. As amostras foram examinadas no Laboratório de Análises Clínicas e Citopatologia da Farmácia Escola, Unidade da Faculdade de Imperatriz (FACIMP) e os resultados foram classificados conforme o Sistema Bethesda, 2001.

5.6.2 PCR para detecção e subtipagem de HPV

Para obtenção de DNA das células cervicais, foi coletado o material através de raspado com escova estéril da ectocérvice e endocérvice. (kit para coleta de colpocitologia oncótica da *Vagispec*[®]) da mucosa cervical. Após deposição do material na lâmina de vidro a escova cervical foi depositada em tubo para centrífuga contendo 15 ml de PBS (solução salina tamponada com fosfato), no qual foi lavada no PBS para que as células ficassem em solução. Em seguida, o tubo foi centrifugado a 2000 rpm para a precipitação das células, que foram lavadas 3 vezes com PBS. Na última lavagem foi deixado 200 µL de PBS sobre o pellet de células e, em seguida, a amostra foi congelada em freezer -20°C. O DNA foi extraído utilizando o kit GFX (GE Health Care).

Para controle da extração foi utilizado um par de iniciadores que amplificam o gene da globina (a presença da globina atesta a qualidade da amostra, ou seja, existe DNA adequado para a reação em cadeia da polimerase - PCR). Para cada tipo de HPV existe um par de *primers*. Foram realizadas duas PCRs para detecção de DNA-HPV. A primeira PCR com *MY9* e *MY11* a segunda PCR com *primers GP5* e *GP6*. As amostras positivas para HPV serão posteriormente tipadas para os vírus dos tipos 6, 11, 16,18, 31, 33, 35, 52 e 58.

Detecção por PCR: para cada reação foi utilizado 100ng de DNA em 20µL de tampão composta por 20 mM Tris-HCL (pH 8.4 ou 8.6), 0,25-1.5mM MgCl₂, 50 mM KCl, 0.02mM dNTP, 200 nM dos oligonucleotídeos *MY9* e *MY11* (específicos para detecção de HPV) e 0,25 unidades de Taq polimerase. A reação foi de um ciclo de desnaturação inicial de 94°C por 5 minutos, e 35 ciclos da amplificação de PCR foram executados. Cada ciclo consistiu em 94°C por 30 segundos, 56°C por 30 segundos e 72°C por 30 segundos. A extensão final ocorreu à 72°C por 5 minutos. Em seguida, as amostras foram submetidas a eletroforese em gel de agarose a 1% corado com brometo de etídeo (1 ng/ml) em TBE. As amostras positivas apresentaram uma banda de 440 pb.

5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Com os resultados obtidos foi criado um banco de dados em planilha de *software* Microsoft Office Excel 2007, com todas as variáveis dependentes (colpocitologia e PCR) e independentes (idade, raça ou cor, grau de escolaridade, estado conjugal, ocupação, renda mensal, uso de tabagismo e contraceptivo oral, tempo de uso, número de filhos, idade de início da atividade sexual, número de parceiros sexuais, uso de preservativo nas relações

sexuais, frequência de realização do exame de preventivo do câncer cérvico-uterino, o conhecimento adquirido sobre o HPV e a influência de crenças, mitos e tabus acerca do HPV na corporeidade desta mulher).

Para análise estatística dos resultados foi utilizado o *software* BioEstat (versão 5.0) que através do método de regressão logística binária, avaliou a associação entre as variáveis dependentes (ocorrência de infecção por HPV) e as variáveis independentes (fatores de risco), por meio da aplicação de testes estatísticos e de seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%) e significância estatística definida de 95% ($p < 0,05$).

5.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará/UFPA através do Parecer 036/11 – 02/08/2011(anexo I). Todos os sujeitos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em conformidade com a Resolução 196/96, que trata da pesquisa envolvendo seres humanos.

6 RESULTADOS

6.1 Caracterização da amostra

Dentre as 107 participantes do estudo, 68,92% (73/107) tinham entre 21 e 50 anos, 63,55% (68/107) eram casadas e/ou em união estável e 88,78% (95/107) eram pardas ou negras(Tabela 1). A média de idade observada foi de 36 anos variando entre 14 e 65 anos. Mais de 60% tinham baixo nível de escolaridade, sendo 41,12% (44/107) com ensino fundamental e 21,50% não alfabetizada; com relação a ocupação, as domésticas representaram 67,29% (72/107) , e 57,94% (62/107) possuíam renda familiar mensal entre 1 e 3 salários mínimos e 42,06% (45/107) possuíam renda familiar mensal inferior a 1 salário mínimo (Tabela 1).

TABELA 1: Caracterização demográfica da população estudada, junho-agosto/2012.

VARIÁVEIS		N	%
IDADE	< 21 Anos	10	9,34
	21 – 50 Anos	73	68,92
	> 50 Anos	24	22,40
ESTADO CIVIL	Solteira	22	20,56
	Casada / União Estável	68	63,55
	Separada / Viúva	17	15,89
ETNIA	Amarela	01	0,93
	Branca	12	11,20
	Parda	71	66,35
	Negra	23	21,50
ESCOLARIDADE	Não Alfabetizada	23	21,50
	Ensino Fundamental	44	41,12
	Ensino Médio	36	33,64
	Ensino Superior	04	3,74
OCUPAÇÃO	Doméstica	72	67,29

	Autônoma	14	13,08
	Estudante	06	5,61
	Serviços Gerais	06	5,61
	Profissionais da Saúde	03	2,80
	Professora	02	1,87
	Aposentada/Pensionista	04	3,74
RENDA MENSAL	Inferior a um salário mínimo	45	42,06
	De 1 a 3 salários mínimos	62	57,94

Fonte: Pesquisa de campo, 2012.

O exame colpocitológico através do teste de Papanicolaou mostrou 100% das mulheres negativas para HPV, enquanto o diagnóstico pela biologia molecular utilizando a pesquisa de DNA/HPV através da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), a positividade para HPV ocorreu em 16,8% (18/107) das mulheres examinadas. A Figura 6 mostra a prevalência da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) de acordo com o método de diagnóstico empregado.

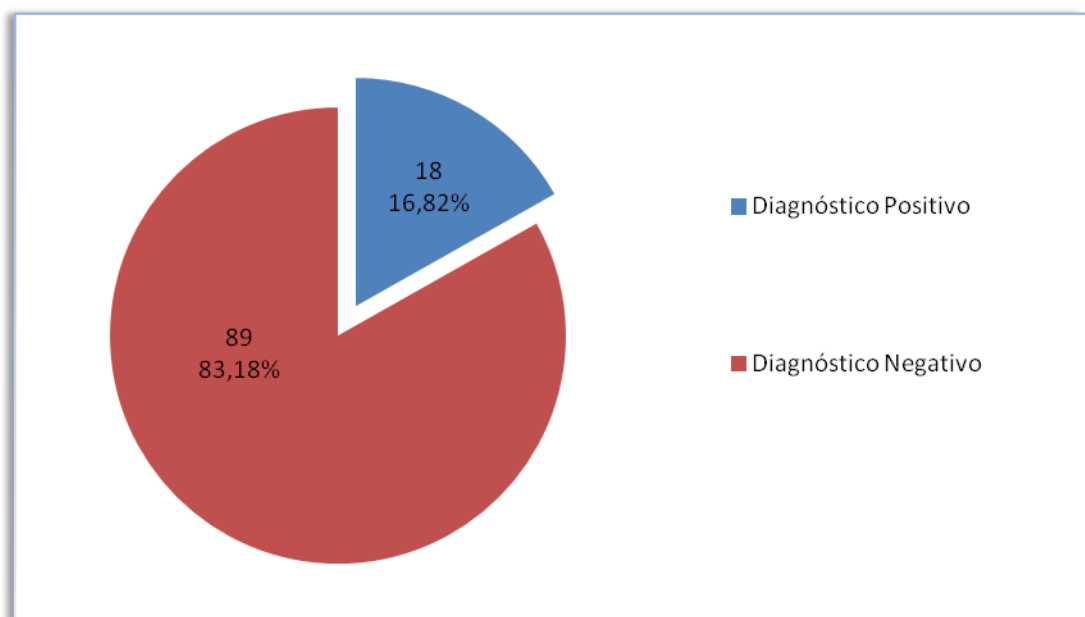


Figura 6 - Distribuição dos componentes da amostra segundo o diagnóstico de infecção por HPV

Fonte: Pesquisa de campo, 2012.

6.2 Fatores de risco para aquisição do HPV

As participantes foram estratificadas segundo as variáveis: idade, estado civil, etnia, escolaridade, ocupação e renda mensal, sendo estabelecida a frequência da infecção por HPV em cada um dos estratos. A associação entre as variáveis sócio-demográficas e positividade para HPV foi avaliada utilizando o Teste G (Willians) com intervalo de confiança a 95%. A associação da infecção de acordo com as variáveis demográficas é apresentada na Tabela 3.

Dentre os fatores sócio demográficos a infecção pelo HPV mostrou diferença significativa relacionada a idade e a ocupação. Observou-se uma prevalência de 50% em menores de 21 anos (GW = 6,2211, p = 0,0446, gl = 2), e 66,6% pertenciam a categoria de estudante (GW = 6,2211, p = 0,0256, gl = 2).

. Entre as domésticas a infecção foi confirmada em 13,2% dos casos. Apesar de não mostrar diferença significativa a infecção ocorreu em 27,3% das solteiras; em 35,3% em mulheres não alfabetizadas e com ensino fundamental, e em 17,7% a infecção acometeu mulheres que viviam com menos de um salário.

TABELA 3- Distribuição da infecção por Papiplomavírus humano (HPV) de acordo com os fatores sócio demográficos analisados, Imperatriz - MA, 2012

Variáveis	Infecção pelo HPV		Total n (%)	p-valor*
	Positivo (%)	Negativo (%)		
IDADE				
< 21	05 (50,0)	05 (50,0)	10 (9,34)	0,0446^a
21 – 50	10 (13,5)	64 (86,5)	73 (68,92)	
> 50	03 (13,4)	20 (86,6)	24 (22,40)	
ESTADO CIVIL				
Solteira	06 (27,3)	16 (72,7)	22 (20,56)	0,3571
Casada/união estável	09 (13,2)	59 (86,8)	68 (63,55)	
Separada/ viúva	03 (17,6)	14 (82,4)	17 (15,89)	
ETNIA				
Branca	03 (25,0)	09 (75,0)	12 (11,21)	0,4620
Não branca	15 (15,8)	80 (84,2)	95 (88,79)	
ESCOLARIDADE				
Não Alfabetizada	05 (21,7)	18 (78,3)	23 (21,50)	0,8520
Ensino Fundamental	06 (13,6)	38 (86,4)	44 (41,12)	

Ensino Médio	06 (16,6)	30 (83,4)	36 (33,64)	
Ensino Superior	01 (25,0)	03 (75,0)	04 (3,74)	
OCUPAÇÃO				
Do Lar	09 (13,2)	59 (86,8)	68 (63,55)	
Estudante	04 (66,6)	02 (33,4)	06 (5,61)	0,0256^b
Outros	05 (15,1)	28 (84,9)	33 (30,84)	
RENDA MENSAL				
< um Salário	08 (17,7)	37 (82,3)	45 (42,06)	0,8248
De um a três salários	10 (16,1)	52 (83,9)	62 (57,94)	

*Teste-G (Willians) ($p < 0,05$) ^a (GW = 6,2211; gl= 2). ^b (GW = 7,3315; gl= 2).

Fonte: Pesquisa de Campo, Imperatriz/MA, 2012.

Dentre as variáveis selecionadas somente a idade da primeira relação sexual ^a(GW = 5,1014, $p = 0,0239$) e o número de parceiros sexuais ^b (GW = 4,9617, $p = 0,0259$) mostraram associação com a infecção por HPV. As demais variáveis embora tivessem se mostrado com frequência relativamente alta, elas não influenciaram significativamente na chance das mulheres adquirirem a infecção pelo HPV. Assim, a frequência de mulheres que usavam anticoncepcional oral foi 72%, a paridade menor de quatro filhos foi registrada em 77,7 %, o uso de preservativo 66,7%, fumo 38,9% e passado de DST 22,2%.

Os fatores de riscos associados à prevalência da infecção pelo HPV estão demonstrados na Tabela 4.

Tabela 4 – Resultado da prevalência e *Odds ratio* (OR) em relação às variáveis levantadas como possíveis fatores de risco para a infecção por HPV em 107 mulheres residentes às margens do rio Tocantins no município de Imperatriz – MA

Variáveis	Infecção pelo HPV		OR (95%IC)	p-valor*
	Positivo (%)	Negativo (%)		
ACO				
Sim	13 (72,2)	43 (48,3)	2,7814	0,0632
Não	05(27,8)	46 (51,7)	(0,9147 – 8,4572)	
Nº DE FILHOS				
Zero a três	14 (77,8)	56 (62,9)	2,0625	0,2205
> três	04 (22,2)	33 (37,1)	(0,6265 – 6,7902)	
1ª RELAÇÃO SEXUAL				
< 15	08 (44,4)	16 (18,0)	3,6500	0,0239^a
≥ 15	10 (55,56)	73 (82,0)	(0,0934 – 0,8033)	

PARCEIRO SEXUAL				
Único	03(77,8)	39 (82,0)	0,2564	0,0259^b
Múltiplos	15 (22,2)	50 (18,0)	(0,0693 – 0,9488)	
USO DO PRESERVATIVO				
Sim	12 (66,7)	55 (61,8)	1,2364	0,6996
Não	06 (33,3)	34 (38,2)	(0,4244 – 3,6017)	
REALIZAÇÃO DE PCCU				
≤ um ano	10 (55,6)	37 (41,6)	1,3830	0,2844
> um ano	8 (44,4)	52 (58,4)	(0,5037 – 3,7969)	
FUMO				
Sim	7 (38,89)	19 (21,3)	1,9380	0,1368
Não	11 (61,1)	70 (78,7)	(0,6694 – 5,6107)	
DST				
Sim	04 (22,2)	18 (20,2)	1,1270	0,8530
Não	14 (77,8)	71 (79,8)	(0,3308 – 3,8391)	

*Teste G (Willians) (GW) (p<0,05)

^a(GW = 5,1014, p = 0,0239).

^b(GW = 4,9617, p = 0,0259).

Fonte: Pesquisa de Campo, Imperatriz/MA, 2012.

7 DISCUSSÃO

Dentre as doenças sexualmente transmissíveis (DST) particularmente, as infecções pelo HPV constituem importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer do colo uterino. Estudo de prevalência de HPV realizado em mulheres de grupos especiais tais como índias e ribeirinhas mostraram prevalências variáveis por grupo. Na população de mulheres indígenas os índices pela colpocitologia variaram de 0,5 de acordo com RODRIGUES *et al*, (2005) a 42,8% conforme relatado por CORDEIRO *et al*, (2005). Através da biologia molecular a prevalência variou de 5,9 a 64%, com os maiores índices apresentados pelas índias argentinas, relatado por TONON *et al*, (2003) e os menores pelas índias da Bolívia (CERVANTES *et al*, 2003). Em mulheres ribeirinhas da Amazônia Duarte *et al*, (2010) encontraram uma prevalência de 11,39% incluindo HPV de alto risco, e PINTO *et al*, (2011) estudando uma população rural da Amazônia com características de ribeirinha encontraram um índice de 14,2%. Os resultados do presente estudo 16,82% são relativamente maiores em relação aos encontrados nos outros estudos em mulheres ribeirinhas mencionados. A variação das taxas observadas entre os diferentes grupos podem ser decorrentes do padrão cultural e/ou da interação social das diferentes populações estudadas, tais como, mudanças nos hábitos alimentares, psicossociais, biológicos e de conduta sexual, os quais podem ter impacto sobre a incidência e prevalência do câncer do colo uterino.

Na população geral de mulheres submetidas ao exame de prevenção do câncer de colo uterino o estudo de RAMA *et al* (2008) mostrou uma frequência semelhante ao deste estudo (17,8%), enquanto, SOUSA *et al* (2010) mostrou frequência relativamente menor (11,4%). Estes achados estão de acordo com os da literatura (VELÁZQUEZ *et al*, 2010; RAMA *et al*, 2008; SILVA *et al*, 2009), que relata prevalência de 10 a 20% de HPV em populações urbanas. Estudos em alguns países a prevalência tem mostrado índices mais elevados, conforme estudo de CHEN *et al* (2012), que demonstrou uma prevalência de 24,5% (694/2833) de HPV em mulheres atendidas em um hospital em CHAOZHOU, na China. Por outro lado, países como a Espanha têm se destacado, pois desenvolveram políticas de saúde públicas bem definidas, tendo identificado prevalência de apenas 3% da infecção por HPV em sua população feminina (SANJOSE *et al*, 2003).

Também foi possível identificar que a prevalência da infecção por HPV foi significativamente maior entre as mulheres mais jovens (27,7%) dado que também condiz com a literatura, onde as maiores prevalências são encontradas em mulheres abaixo dos 25

anos (RAMA *et al*, 2008; QUEIROZ *et al*, 2007; ZAMPIROLO *et al*, 2007) com progressivo decréscimo linear após esta idade, alcançando valores inferiores a 5% após os 55 anos (RAMA *et al*, 2008).

A literatura indica que a infecção pelo HPV é mais comum em mulheres jovens, sexualmente ativas com idade entre 15 e 25 anos. Nessa faixa etária o epitélio cervical, principalmente na junção escamo-colunar encontra-se com alta atividade mitótica e metaplásica favorecendo o aparecimento das neoplasias intra-epiteliais associadas ao HPV, pois se apresenta imaturo e suscetível a agressões oncogênicas (BRASIL, 1999; NONNENMACHER *et al*, 2002; PEDROSA, 2003).

Ainda não está elucidado como o avançar da idade influencia na prevalência do HPV nas distintas populações do mundo. Estudos mostram que as maiores prevalências são encontradas em mulheres abaixo dos 25 anos (RAMA *et al*, 2000). A explicação para a redução da prevalência com a elevação da idade resultaria de mudanças nos hábitos sexuais, que tornariam as mulheres menos expostas. Entretanto, alguns estudos relatam queda na prevalência da infecção por HPV com o avanço da idade mesmo em mulheres que mantêm contínua e intensa atividade sexual. Isso sugere que essa queda é independente do comportamento sexual e parece estar mais relacionada ao desenvolvimento de imunidade tipo-específica à infecção (KJAER *et al*, 2000).

Em relação ao status marital chamou a atenção uma proporção maior de mulheres infectadas (50%) que relataram conviver com companheiro em situação de casamento ou união estável, achado semelhante em estudo desenvolvido por Nonnenmacher *et al* (2002) e Silva *et al* (2006) onde foi constatado que conviver com um companheiro pode não ser fator de proteção para se evitar a contaminação pelo HPV pois a atenção de mulheres casadas ou com união estável poderia estar voltada para o uso de anticoncepcional oral na intencionalidade do controle de natalidade, sendo que a condição estável estaria contribuindo para a não preocupação total ou parcial quanto ao risco de infecção. Contudo, deve-se considerar a possibilidade do parceiro ser promíscuo e assim, contribuir para esta associação positiva. Em mulheres solteiras (33,3%) o número de casos positivos de infecção pode ser explicado devido à exposição a um maior número de parceiros sexuais.

Com relação a cor da pele os indicadores de cor encontrados nesta amostra são proporcionais aos encontrados na população brasileira conforme censo demográfico (IBGE, 2010). CARRET *et al* (2004) verificou uma associação significativa da cor branca à maior prevalência de sintomas de DST. Neste estudo, as mulheres não brancas tiveram uma

prevalência de infecção levemente mais alta do que as brancas, porém a diferença não foi significativa.

Estudos demonstram que o baixo grau de escolaridade se apresenta como fator de risco para a contaminação pelo HPV (CARRET *et al*, 2004). No presente estudo, verificou-se que o maior número de mulheres contaminadas pelo HPV tinha baixa escolaridade, a maioria com ensino fundamental incompleto, o que difere dos estudos de Nonnenmacher *et al* (2002) que encontrou uma associação positiva com a doença em mulheres mais jovens com maior escolaridade quando comparadas às mulheres com nível de escolaridade inferior. Admite-se que a baixa escolaridade pode contribuir para o aumento nas taxas de prevalência para a infecção pelo HPV como resultado do desconhecimento e/ ou dificuldade na compreensão do processo de transmissão do vírus para o homem, bem como para as práticas de educação em saúde, particularmente aquelas relacionadas com a prevenção dessa infecção.

A escolaridade é considerada um dos aspectos importantes na explicação dos elevados índices de morbimortalidade por câncer do colo uterino na população feminina, em geral. Os poucos estudos sobre a temática nas populações vulneráveis como índias e ribeirinhas não permitem dimensionar tal problemática, entretanto, permite visualizar a necessidade de maior atenção aos grupos menos favorecidos em termos de atenção primária à saúde.

Quanto à ocupação, um número significativo de mulheres infectadas era estudante, entretanto, a maioria apresentava baixo nível de escolaridade, o que pode justificar essa elevada taxa de infecção. Esses achados foram concordantes com os de QUEIROZ *et al* (2007), embora esse autor não tivesse estudado mulheres ribeirinhas, mas ele admite que, um dos fatores de risco para a aquisição de infecção por HPV envolve, principalmente a falta de informação em relação à sua prevenção.

Estudos demonstram que o baixo status socioeconômico está diretamente associado à contaminação por DST. A renda familiar da maioria das mulheres avaliadas não excedeu a três salários mínimos, situação similar com outros estudos sobre DST e câncer cérvico-uterino (TAQUETTE *et al*, 2004; OLIVEIRA *et al*, 2005).

Um estudo com mulheres de zona urbana de município do sudeste do Pará revelou que aquelas que tiveram sua iniciação sexual aos quinze anos de idade ou menos e aquelas com relato de três ou mais parceiros sexuais durante a vida, tinham maior prevalência de infecção pelo HPV, no entanto tais associações não apresentaram significância estatística (PINTO *et al*, 2010). Em estudo com 241 amostras cervicais de mulheres jovens escolares, da

rede pública, situada em zona urbana de grande capital, para avaliar genótipos de HPV foi demonstrado que variáveis demográficas, iniciação sexual, número de parceiros sexuais não se associaram com a prevalência e variedades de HPV (OLIVEIRA *et al*, 2010). Resultados que foram similares aos encontrados na comunidade do presente estudo, a exceção da variável início das relações sexuais.

A associação da infecção por HPV com o início da atividade sexual precoce foi relatada em alguns estudos realizados em diferentes grupos de mulheres não ribeirinhas (PEDREGOSA *et al*, 2010; OLIVEIRA *et al*, 2010) e corroboram com os encontrados no presente trabalho em mulheres ribeirinhas e, fortalece o papel do início da atividade sexual para o risco da infecção pelo HPV. Esse risco aumenta com o aumento do número de parceiros sexuais, conforme resultados observados nesta pesquisa.

O início da atividade sexual precoce como fator de risco para infecção por HPV tem sido pouco avaliado em mulheres de grupos especiais submetida a exames colpocitológicos. A idade em geral, para o início dessa exposição varia entorno de 15 a 18 anos. Neste estudo, o grupo de mulheres com idade menor que 15 anos teve um risco aumentado estatisticamente significativo. QUEIROZ *et al* (2007), RAMA *et al* (2008) e SOUSA *et al* (2010) identificaram uma média de idade entre 15 e 18 anos para início da atividade sexual e citam vários autores nacionais e internacionais que mostraram essa faixa etária como a mais frequente para o início da vida sexual, e que o período para detecção máxima de alterações celulares provocadas pelo HPV em esfregaços ginecológicos de diversas populações é entre os 20 e 24 anos declinando com a idade.

Quanto ao número de parceiros sexuais, a grande maioria 15 (83,3%) das infectadas informou múltiplos parceiros até o momento e 03 (16,6%) afirmaram terem se relacionado com um único parceiro. Resultado corroborado pelos achados de CAMPOS *et al* (2005). O número de parceiros durante a vida sexual se relaciona à probabilidade de desenvolvimento de alteração intra-epitelial, pois, quanto maior for o número de parceiros sexuais, maior a chance de apresentar uma DST e maior a possibilidade de exposição ao HPV de alto risco oncogênico. (BELDA JUNIOR, 2000; NONENMACHER *et al*, 2002; PEDROSA, 2003; CARRET *et al*, 2004).

Com relação a paridade entre as ribeirinhas, verificou-se que apenas quatro(22,2%) afirmaram ter mais de três filhos. Embora este achado não tenha representado um fator de risco significativo alguns estudos admitem que as alterações hormonais e imunológicas que ocorrem com a gestação tornam o organismo materno menos resistente às

infecções e que existe uma associação do número de partos com neoplasia cervical, principalmente na ocorrência de três ou mais partos transpélvicos, no qual ocorre traumatismo cervical, que pode estar relacionado à facilitação do processo de carcinogênese (PEDROSA, 2003).

Em relação ao uso do preservativo, 12 (66,6%) das mulheres infectadas afirmaram utilizar frequentemente o preservativo nas relações e somente 06 (33,3%) mulheres disseram nunca utilizar. Em estudo realizado por TEIXEIRA *et al* (2006) a prevalência do uso de preservativo por mulheres de 16 a 24 anos na primeira relação sexual foi de 60% caindo para 38,8% na última relação. Esta mudança de comportamento se deve ao fato de que ao passar de um relacionamento eventual para estável implica na diminuição do uso de preservativo e no aumento do uso de outros métodos de contracepção, como a pílula anticoncepcional. De uma forma geral a prevalência do uso de preservativo na população jovem é de 25 a 50% (PIROTTA, 2002) estando os achados do presente estudo de acordo com os encontrados na literatura.

O Ministério da Saúde nas diretrizes do Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PAISM) estabelece que o exame de Papanicolau seja realizado anualmente por mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos, e, uma vez a cada três anos após dois resultados negativos consecutivos com intervalo de um ano entre eles. Exames com resultados alterados devem seguir as orientações médicas quanto à periodicidade do controle (INCA, 2008). Os resultados do presente estudo mostram que houve frequência similar na realização anual do exame preventivo das mulheres infectadas e não infectadas, conforme preconiza o Ministério da Saúde.

Neste estudo, o tabagismo não apresentou associação com a infecção por HPV, embora 38,8% das mulheres fossem fumantes. Admite-se que, a associação do fumo com o HPV e com a neoplasia cervical ocorre devido à imunossupressão local causada pelo tabaco, que permite com maior facilidade a penetração do vírus nas células. Mulheres fumantes de diferentes faixas etárias apresentaram maior incidência de infecção pelo HPV que as não fumantes em estudo realizado por Silva *et al*, (2006).

A infecção pelo HPV ainda é uma realidade pouco discutida por ser um agravo de saúde relativamente recente ou mesmo um foco em outros tipos de DST, como na Aids. Carvalho *et al.*, (2007) diz que a ausência ou a carência de informações adequadas sobre o HPV favorece o desenvolvimento de concepções errôneas que, podem interferir no

comportamento da portadora do HPV e das pessoas que fazem parte de seu contexto sócio-familiar.

Foi observado que o nível de conhecimento das mulheres acerca da infecção pelo HPV é incipiente. A maioria das entrevistadas relatou ter ouvido falar de HPV, porém, quando entrevistadas a respeito do tema constatou-se a desinformação sobre as formas de contaminação, tratamento, recidivas e sobre a relação do papilomavírus com o câncer de colo uterino sugerindo a necessidade de maior interação entre técnicos da área de saúde e comunidade para que sejam repassadas informações sobre as formas de prevenção da doença ou para que sejam diagnosticadas as lesões no estágio inicial.

Segundo Epstein (2005) e Queiroz *et al.* (2005) a promoção do diagnóstico precoce da infecção pelo HPV é uma importante ação para o controle da transmissão e pode ser conseguida por meio de um trabalho eficaz por parte da enfermagem, no que diz respeito à constante informação para a população em geral.

De acordo com Sousa *et al.* (2008) em interface com a magnitude do problema da infecção por HPV em mulheres está o desconhecimento acerca do próprio vírus, dos sinais e sintomas da infecção, da relação com o câncer cervical e das formas de transmissão, por exemplo.

Queiroz *et al.* (2005) admite que o trabalho de educação em saúde desenvolvido nos serviços de saúde pública ainda é insuficiente para causar impacto na redução dos índices de morbidade por câncer de colo, e necessita de estudos em estratégias de abordagem para essas ações dentro do Programa de Prevenção do Câncer do Colo Uterino.

Particularmente, em grupos especiais como ribeirinhas há necessidade de aumentar esforços para que as atividades de educação em saúde e/ou aconselhamento sexual, especialmente aos relacionados com o comportamento sexual e ao uso regular do preservativo, possam influenciar diretamente na adesão da cliente ao tratamento e a divulgação dos fatores de risco para DST e para o desenvolvimento do câncer de colo uterino.

8 CONCLUSÃO

- A prevalência da infecção pelo HPV em mulheres residentes à margem do rio Tocantins, no município de Imperatriz do Maranhão foi (16,82%), sendo um dos maiores índices já encontrados em comunidades ribeirinhas da Amazônia.
- O início precoce da atividade sexual, a multiplicidade de parceiros sexuais e o baixo nível de escolaridade foram os principais fatores de risco associados à infecção pelo HPV na população estudada.
- O nível de conhecimento e o sentimento das mulheres acerca do HPV são incipientes, refletindo uma necessidade de maior atenção das autoridades no fortalecimento das ações educativas nestes grupos especiais.
- Os resultados deste estudo sugerem que o trabalho de educação em saúde desenvolvido nos Serviços de Saúde Pública de Imperatriz do Maranhão voltado para grupos especiais, em particular, aqueles socialmente desfavorecidos, ainda são insuficientes para causar impacto na redução dos índices de morbidade por câncer de colo, e necessita de estudos em estratégias de abordagem para essas ações dentro do Programa de Prevenção do Câncer do Colo Uterino.

REFERÊNCIAS

AALTONEN, L. M., *et al.*. **Human papillomavirus**. in larynx Laryngoscope 2002.

ALBRING, L.; BRENTANO, J. E.; VARGAS, V. R. A. **O câncer do colo do útero, o Papilomavírus Humano (HPV) e seus fatores de risco e as mulheres indígenas Guarani: estudo de revisão**. RBAC, v.38, n.2, p. 87- 90, 2006. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_38_02/rbac3802_05.pdf> Acesso em 23 de Fev de 2011 às 23:17.

ANDERSON, G. H.; BOYES, D. A.; BENEDET, J. L.; Le RICHE, J. C.; MATISTIC, J. P.; SUEN, K. C.; WORTH, A. J.; MILLNER, A.; BENNETT, O. M. **Organization and results of the cervical cytology screening program in British Columbia, 1955-85**. B. M. J., n. 296, p.975-978, 1988.

ANTHIKAD, J. **Psicologia para enfermagem**. São Paulo: Reickman e autores. 2.ed. 2005, p. 232.

AYRES, M.; AYRES JR, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.S. BioEstat 5.0 – aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém. Mamirauá, 2007.

BARRETO, M. L. Emergência e “Permanência” das doenças infecciosas: implicações para a saúde pública e para a pesquisa. HC – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, I(3): 18-25, 1998.

BELDA JUNIOR, W. (Coord.) **Doenças Sexualmente Transmissíveis**. São Paulo: Editora Atheneu, 2000. P.143-156.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Serviço de Assistência Especializada dos portadores do HIV/AIDS. 1999. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/assistência/lista_sae_agosto.htm> Acesso em: 23 Jun. 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Falando sobre Câncer de Colo do Útero**. Rio de Janeiro: M.S./INCA 2000.

_____. **Falando sobre câncer do colo do útero: Laudo citopatológico**, Rio de Janeiro, 2002.

_____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. *Normas para pesquisa envolvendo Seres Humanos* (Resolução CNS nº 196/96 e outras) 2ª ed. amp. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Bolso das *Doenças Sexualmente Transmissíveis*. Brasília: Ministério da Saúde. 2006.

_____. **Dados do Ministério da Saúde levantam causas de morte no país.** 2009. Disponível em: < <http://www.uipei.com.br/saude/90-nacional/211-dados-do-ministerio-da-saude-levantam-causas-de-morte-no-pais>> Acesso em: 24 de Jun. de 2010.

BROWN, D. R. *et al.*,. **Detection of Human papillomavirus L1 Protein in Condylomata Acuminata From Adults With Defects in Cell-Mediated Immunity.** Med Virology, 1993.

BUTZ, K., DENK, C., ULMANN, A., SCHEFFNER, M. Hoppe-Seyler F. **Induction of apoptosis** in human papillomaviruspositive cancer cells by peptide aptamers targeting the viral E6 oncoprotein. **Proc Natl Acad Sci USA**, 2000.

CARRET,M.L.V.;FASSA,A.G.; SILVEIRA,D.S.; BERTOLDI, A.D.; HALLAL,P.C. Sintomas de DST em adultos: prevalência e fatores de risco. **Rev. Saúde Pub.**, v.38, n.1, p74-84,2004.

CESTARI, M.E.W. A influencia da cultura no comportamento da prevenção de câncer. **Dissertação de Mestrado.** Londrina, 2005.

CERVANTES J, LEMA C, HURTADO L, ANDRADE R, QUIROGA G, GARCIA G, ET AL. Prevalence of human papillomavirus infection in rural villages of the bolivian amazon. **Rev Inst Med Trop. São Paulo.**,n. 45, p.131-135, 2003.

CHAUÍ, M. **Convite à filosofia.** 13.ed. São Paulo: Atica, 2005.

CHEN, Qiang et al. Prevalence and Genotype Distribution of human papillomavirus infections in women attending hospitals in Chaozhou of Guandong Province. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 13, 2012.

CORDEIRO MRA, COSTA HLFF, ANDRADE RP, BRANDÃO VRA, SANTANA R. Inspeção visual do colo uterino após aplicação de ácido acético no rastreamento das neoplasias intra-epiteliais e lesões induzidas por HPV. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 27, n.2, p. 51-7, 2005.

COX, J. T.; et al. Human papiloma vírus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging womwn with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undertermined significance. *Am Obstet Gynecol.* 172: 946-54, 1995.

CRUZ, L.M.B.; LOUREIRO, R. P. A comunicação na abordagem preventiva do câncer do colo do útero: importância das influências histórico-culturais e da sexualidade feminina na adesão às campanhas. **Saúde soc.**, São Paulo, v. 17, n. 2, 2008.

DUARTE, D. V., BRITO, E. B., CANTO, A. S. S., ISHIKAWA, E. A. Y., PINHEIRO, J. G., COSTA, J. H. G., SOUSA, M.S. Frequência e genotipagem do Papilomavírus humano em mulheres de comunidades ribeirinhas do Município de Abaetetuba, Pará, Brasil. **Revista Pan-Amaz Saúde**, v.1, n.3, p. 75-82, 2010.

EPSTEIN, RJ. Primary prevention of human papillomavirus – dependent neoplasia: No codon, no Sex. **European Journal of Cancer.** 41(2595-2600), 2005.

FERNANDES, M.; SILVA, M. J.P. **Cuidar em enfermagem é assim...**São Paulo: Difusão, 2006. p. 9

GIRALDO C. Paulo et al. **Prevenção da infecção por HPV e lesões associadas com o uso de vacinas:** estudo de revisão. J. bras Doenças Sex Transm; v.20,n.2, p.132- 140,2008.

HELMAN, C.G. Fatores culturais em epidemiologia. In:_____. **Cultura, Saúde e Doença.** 4.ed. Porto alegre: Artmed, 2003. p.282-5.

HOLOWATY, P.; MILLER, A.B.; ROHAN, T. *Natural history of dysplasia of the uterine cervix.* J. Natl. Cancer Inst. 91, 252-258, **1999.**

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>>.acesso em 30/06/2012

INCA – Instituto Nacional do Câncer. Programa Viva Mulher. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em : <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=140. Acesso em 10 Mar 2011.

JENSON, A. B., KURMAN, R. J., LANCASTER, W. D. **Tissue effects of and host response to human papillomavirus infection.** Obstet. Gynecol. Clin. North America, 1987.

KAYE, J. N., CASON, J., PAKARIAN, F. B., JEWERS, R. J., KELL, B., BIBLE, J., RAJU, K. S., BEST, J. M. **Viral load as a determinant for transmission of human papillomavirus type 16 from mother to child.** J. Med. Virol., 1994.

KJAER SK, SVARE EI, WORM AM, WALBOOMERS JM, MEIJERCJ, VAN DEN BRULE AJ. Human papillomavirus infection in Danish female sex workers: decreasing prevalence with age despite continuously high sexual activity. **Sex Transm Dis.**, v.27,n.8,p.438-45, 2000.

LIMA,S.C. Prevalência do HPV em mulheres atendidas no Serviço de Atendimento Especializado, no Município de Cacoal-RO, no período de 2003 a 2005. **Dissertação de mestrado.** F. Faculdade de Ciências da Saúde – UNB, Brasília, 2007.

LOPES, M. Pedrosa. **Perfil epidemiológico de mulheres portadoras de atipias escamosas de significado indeterminado atendidas pelo programa de controle do câncer de colo uterino no município do Rio de Janeiro.** Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde da Escola Nacional de Saúde Pública, Oswaldo Cruz, p. 18, 2003.

MERIGHI, M. A. B.; HAMANO, L.; CAVALCANTE, L. G. O exame preventivo do câncer cervico-uterino: conhecimento e significado para as funcionárias de uma escola de enfermagem de uma instituição pública. **rev. Escola de Enfermagem USP.**, n.36,v.3, 2002.

NONNENMACHER, B. *et al.* Identificação do pailomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. Rev. Saúde Pública., v.36, n.1, p. 95-100, 2002. Disponível em:

Erro! A referência de hiperlink não é válida.10.1590/S0100-72032001000600006. Acesso em 19 Jan 2011.

OLIVEIRA, L.H.S.; RODRIGUES, E. V.M.; LOPES, A.P.T.A.da S.; FERNANDEZ, A. P.; CAVALCANTI, S. M.B. **HPV 16 detection in cervical lesions, physical state of viral DNA and changes in p53 gene.** São Paulo Med. J. v. 121 n.2, **2005.**

OLIVEIRA, LOS; FERREIRA, MDPL; AUGUSTO, EF; MELGAÇO, FG, SANTOS, LS; CAVALCANTI, SMBC; MLB ROSA. Human papillomavirus genotypes in asymptomatic young women from public schools in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n.1, p.4-8, jan-fev, 2010

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Estatísticas Sanitárias Mundiais: 2007, p.88.

PAKARIAN, F., *et al.* **Cancer associated human papillomaviruses:** perinatal transmission and persistence. Br. J. Obstet. Gynecol., 1994.

PAULA, A.F.; MADEIRA, A.M.F. O exame colpocitologico sobre a ótica da mulher que o vivencia. **Rev.Esc.Enfermagem USP.**, n.37,v.3, 2005.

PELLOSO, S.M.; CARVALHO, M.D.B. HIGARASHI, I.H. Conhecimento das mulheres sobre o câncer cervico-uterino. **Acta Scientiarum. Health Sciences.** Maringá, v. 26. n. 2. 2004.

PEDREGOSA, J.; RODRIGUES, DA; MUNHOZ, NG. et al. Perfil sócio-econômico-cultural e fatores de risco em pacientes com neoplasia intra-epitelial cervical persistente. **Arq Ciênc Saúde**, v.17, n.1,p.42-7, 2010 jan-mar.

PINTO, DS; FUZZI, HT AND QUARESMA, JAS. Prevalência de infecção genital pelo HPV em população urbana e rural da Amazônia Oriental Brasileira. **Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v.27,n.4,p. 769-778, abril, 2011.

PLAZZETTA, A. Pinto et al. Investigação do valor da categoria diagnóstica de células epiteliais atípicas, de significado indeterminado, e de origem indefinida da nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais, Paraná, -----n.42, v.2, p.133-141, 2006.

POTTER, P. A.; PIERRY, A. G.; Saúde e Bem-estar: cuidando por toda a vida. In:_____. **Fundamentos de Enfermagem.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 97 – 114.

QUEIROZ, D. T., PESSOA, S. M. F. *et al.* Perfil das mulheres portadoras de HPV de uma unidade de treinamento em saúde da Família de Fortaleza CE. **Revista Nursing**, v.72, p. 37-41, 2004.

QUEIROZ, D.T.; PESSOA, S.M.F; SOUZA, R.A. Infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV):incertezas e desafios **Acta Paul Enferm.**, v.18, n.2,p.190-6, 2005.

QUEIROZ, A. M. A., CANO, M. A. T., ZAIA, J. E. O papilomavírus humano (HPV) em mulheres atendidas pelo SUS, na cidade de Patos de Minas - MG. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.39, n.2, p. 151-157, 2007.

RAMA, C. H., ROTELI-MARTINS; DERCHAIN, SF; LONGATTO-FILHO, A; GONTIJO, R.C; SARIAN, L.O; SYRJANEN, K; ALDRIGHI, J.M. [Prevalence of genital HPV infection among womem screened for cervical câncer]. **Rev Saúde Pública.**, v. 42, n.1, p.123-30, 2008.

RIVERA, Z. R.; AGUILERA, T. J., LARRAIN, H. A. Epidemiologia Del Virus Papiloma Humano (HPV). **Rev. Chil. Obstet. Ginecol.**, v.67, n. 6, p. 501-506,2002.

RODRIGUES DE; MARQUES RC. Prevalência do Câncer Cérvico-Uterino em mulheres indígenas atendidas pela Casa de Saúde do Índio de Porto Velho (RO) Suruí e Cinta Larga, Rondônia, Brasil. In: II Seminário Integrado de Pesquisa e Pós-Graduação e Extensão. XIV Seminário de Iniciação Científica-PIBIC/UNIR/CNPq. 01 a 05/08/2005. Porto Velho. RO.

RIVOIR, Waldemar Augusto, CAPP, Edison, CORLETA, Helena von Eye, SILVA, Ilma Simoni Brum da. BASES BIOMOLECULARES DA ONCOGÊNESE CERVICAL. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2001. Disponível em: <
http://www.inca.gov.br/rbc/n_47/v02/pdf/artigo7.pdf> Acesso em 21 de Nov de 2010.

ROSENBLATT, Charles *et al.* **HPV na prática clínica**. 1ª ed. Atheneu. São Paulo, 2005.

SANJOSE S, A.R.; LLOVERAS, B.; FONT, R.; DIAZ. M.; MUÑOZ, N, et al. Cervical human papillomavirus infection in the female population in Barcelona, Spain. **Sex Transm Dis.**, v.30,n.10, p.788-93,2003.

SCHEFFNER, M., WHITAKER, N. J. **Human papillomavirus-induced carcinogenesis and the ubiquitin-proteasome system**. Cancer Biology, 2003.

SILVA, A.M.T.C.; CRUZ, A.D.; SILVA, C.C.; BORGES, F.R.; CURADO, M.P. Genotipagem de Papiloma Vírus Humano em paciente com papilomatose laríngea recorrente. **Revista Brasileira de Cancerologia**, n.---, v.---, p.----, 2003.

SILVA, A. R., LOPES, C. M., MUNIZ, P. T. Inquiry of the preservative in the basin of Rio Acre: carriage, package, use and the infection risk for DST. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.58, n.1, p. 17-21, 2006.

SILVA. F. A. F. Estudo de câncer de colo uterino e HPV no estado do Tocantins, com ênfase a importância da Enfermagem. **Monografia** (Curso de Enfermagem/ Faculdade de Imperatriz), 2008, p. 32.

SILVA, K.C.; ROSA, M.L.G.; MOYSE, N.; AFONSO, L.A.; OLIVEIRA, L.H.S; CAVALCANTE, S.M.B. Risk factors associated with human papillomavirus infection in two populations from Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, n.104, v.6, p.885-91,2009.

SOUSA, R. **Control of papilomarivus gene expression**. Biochinin Biophhy acta, 1990.

SOUSA LB, PINHEIRO, AK, BARROSO, MGT. Ser mulher portadora do HPV: uma abordagem cultural. Ver **Esc Enferm USP**. V. 42, n.4, p.737-43, 2008.

TAQUETTE,S.R.;VILHENA,M.M.; de PAULA, M.C. Doenças Sexualmente Transmissíveis e gênero: um estudo transversal com adolescentes no Rio de Janeiro. Cad. Saúde Publica, RJ.,n.20, v.1, p. 282-290, 2004.

TEIXEIRA, AMFB et al. Adolescentes e o uso de preservativos: as escolhas de jovens de três capitais brasileiras na iniciação e na última relação sexual. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n.22, v.7, p.1385 a 1386, 2006.

TONON S, PICCONI M, ZINOVICH J, NARDARI W, MAMPAEY M, GALUPPA J, et.al. Prevalence of cervical infection by human papilloma virus (HPV) in the Caucasian and Guarani populations residing in the province of misiones,Argentina. **Rev Argent Microbiol**, v. 35, p.205-213, 2003.

TSENG, C. J., LIANG, C. C., SOONG, Y. K., PAO, C. C. **Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery**. Obstet. Gynecol., 1998.

VELÁZQUEZ, M. N.; JIMÉNEZ-ARANHA, L. S., SÁNCHEZ-ALONSO, P.; SANTOS-LÓPEZ, G.; REYES, L.J.; VALLEJO-RUIS, V. Human papillomavirus infection in women from Tlaxcala, México. Braz. J. Microbiol., n.41, n.3, p.749-56,2010.

ZAMPIROLO, J. A., MERLIN, J. C., MENEZES, M. E.Prevalência de HPV de baixo e alto risco pela técnica de biologia molecular (Captura Híbrida II®) em Santa Catarina. **RBAC**, v.39, n.4, p. 265-268, 2007.

ZÜR, Hausen H. **Papilloma viruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis**.J Natl Cancer Inst. 2000.

APÊNDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada a participar da pesquisa “Aspectos epidemiológicos da infecção pelo Papilomavírus Humano e a corporeidade das mulheres residentes às margens do rio Tocantins, na cidade de Imperatriz - Maranhão, no período de julho a dezembro de 2011”. Você foi selecionada por ser moradora da comunidade ribeirinha e estar na faixa etária de 12 a 59 anos.

A pesquisa tem como objetivo geral avaliar os aspectos epidemiológicos da infecção pelo Papilomavírus Humano e a corporeidade das mulheres residentes às margens do rio Tocantins, na cidade de Imperatriz – Maranhão, no período de Julho a Dezembro de 2011.

Serão realizadas entrevistas e exame PCCU, sendo os dados coletados em protocolos de pesquisa próprios. Os dados obtidos serão analisados e organizados em forma de um trabalho científico, os protocolos de pesquisa ficarão em posse da pesquisadora por um período de cinco anos, sendo incinerados após este período.

Você não terá sua identidade revelada, nem custos com esta pesquisa, nem terá direito a remuneração em dinheiro. Caso você julgue a pesquisa desmoralizante, ofensiva ou constrangedora, ou por qualquer motivo sinta-se prejudicado por sua participação neste estudo, pode decidir por desistir de participar deste, recusando-se a assinar este documento, podendo solicitar sua exclusão da pesquisa, ainda que o tenha assinado anteriormente, sem qualquer tipo de represália, coação ou retaliação.

Os riscos à integridade física, moral ou psicológica das pacientes envolvidas no estudo podem eventualmente existir, pois outras pessoas, não envolvidas, podem de alguma maneira tomar conhecimento das informações coletadas, entretanto este risco será minimizado, haja vista que em nenhum momento os dados serão utilizados para fins não científicos. Caso haja prejuízos às participantes da pesquisa, será ofertado acompanhamento médico e psicológico ou mesmo indenizações, de acordo com as leis vigentes, mediante ordem judicial, por parte da pesquisadora e orientadora.

Como benefício para a comunidade está a contribuição na elaboração de maneiras mais eficazes de diagnóstico e tratamento da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), possibilitando, desta forma, o diagnóstico precoce, bem como o acompanhamento e tratamento adequados aos doentes, visando melhoria na qualidade dos serviços prestados. Para a comunidade geral, espera-se que estes dados possam servir de informação sobre esta doença.

Você pode entrar em contato com a pesquisadora ou orientadora, para esclarecer suas dúvidas sobre o projeto, pedir sua desistência em participar do mesmo ou caso julgue necessário.

Esta pesquisa foi idealizada e conduzida por Haigle Reckziegel de Sousa (Rua João Lisboa, Nº 443. Bairro: Vila Lobão. Imperatriz - Maranhão. Te: 8112-1744), enfermeira, aluna do curso de Mestrado em Doenças Tropicais da Universidade Federal do Pará e Dr^a Maria da Conceição Nascimento Pinheiro, médica Tisiopneumologista, atuando no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

DECLARAÇÃO

Declaro que compreendi as informações do que li ou que me foram explicadas sobre o trabalho em questão.

Discuti com os pesquisadores sobre minha decisão em participar nesse estudo, ficando claros para mim, quais são os propósitos da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, os possíveis desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que minha participação não tem despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário, inclusive se optar por desistir de participar da pesquisa.

Concordo voluntariamente em participar desse estudo podendo retirar meu consentimento a qualquer momento sem necessidade de justificar o motivo da desistência, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Imperatriz, ____ de _____ de 2012.

Assinatura do Indivíduo ou Representante Legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido desta paciente ou representante legal para participação no presente estudo.

Prof^a Dr^a Maria da Conceição Nascimento Pinheiro (Orientadora)

(CRM:/End.: Av. Generalíssimo Deodoro nº 92/Umarizal – Belém – Pará/CEP: 66075970/Telefone: (91) 32414681/Fax: (91) 32414681/E-mail: mconci@ufpa.br)

APÊNDICE II

FORMULÁRIO DE LEVANTAMENTO DE DADOS DAS MULHERES RESIDENTES ÀS MARGENS DO RIO TOCANTINS NA CIDADE DE IMPERATRIZ - MARANHÃO

- Nº _____
1. Idade: _____
 2. Raça/cor: () branca () parda () negra () amarela () indígena
 3. Escolaridade:

() não alfabetizada	() ensino fundamental incompleto
() ensino médio completo	() nível superior incompleto
() nível superior completo	
 4. Estado Civil:

() solteira	() casada	() união estável	() separada
--------------	------------	-------------------	--------------
 5. Ocupação: _____
 6. Renda mensal:

() sem renda	() menos de 1 salário mínimo	() de 1 a 3 salários
() mais de 3 até 5 salários	() mais de 5 até 7 salários	() acima de 7 salários
 7. Fumante?

() sim	() não	() fumante
---------	---------	-------------
 8. Se fumante ou ex-fumante na questão anterior, há quanto tempo?

() menos de 1 ano	() de 1 a 5 anos
() mais de 5 até 10 anos	() + de 10 anos
 9. Quantos cigarros por dia?

() até 1 maço ao dia	() mais de 1 até 2 maços ao dia	() + de 2 maços
-----------------------	----------------------------------	------------------
 10. Uso de contraceptivo oral

() sim	() não	() já usou mas parou
---------	---------	-----------------------
 11. Se usa ou usou contraceptivo na questão anterior, há quanto tempo?

() menos de 1 ano	() de 1 a 5 anos
() mais de 5 até 10 anos	() + de 10 anos
 12. Nº de filhos: _____
 13. Idade do início da atividade sexual? _____
 14. Com quem?

() namorado	() amigo	() marido	() outro
--------------	-----------	------------	-----------
 15. Parceiro sexual fixo?

() sim	() não
---------	---------
 16. Número de parceiros sexuais até o momento: _____
- Nos últimos 6 meses: _____
17. Usa preservativo nas relações sexuais?

() não	() às vezes	() sim
---------	--------------	---------
 18. Se usa preservativo, em quais situações?

() em todas as relações independente do parceiro
() somente com parceiros não fixos
() quando não confia no parceiro
() como método contraceptivo
 19. Já apresentou alguma DST?

() sim	() não
---------	---------
 20. Se sim na questão anterior, qual?

- candidíase gardnerella tricomoníase
 herpes genital sífilis gonorréia
 outras não sabe informar qual

21. Já ouviu falar em HPV ou condiloma acuminado?

- sim não

22. O que sabe sobre HPV?

23. Com que frequência realiza o exame preventivo do câncer de colo de útero?

- nunca realizei
 6 em 6 meses
 uma vez por ano
 a cada 2 anos
 a mais de 3 anos
 outros _____

APÊNDICE III**AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA**

**GOVERNO DO ESTADO DO MARANHÃO
PREFEITURA MUNICIPAL DE IMPERATRIZ
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE IMPERATRIZ-MA**

DECLARAÇÃO

Declaro em nome da Secretaria Municipal de Saúde de Imperatriz ter conhecimento do Anteprojeto de Pesquisa do trabalho intitulado “Aspectos epidemiológicos da infecção pelo Papilomavírus Humano e a corporeidade das mulheres residentes às margens do rio Tocantins, na cidade de Imperatriz - Maranhão, no período de julho a dezembro de 2011”, de autoria da aluna Haigle Reckziegel de Sousa, enfermeira, aluna do curso de Mestrado em Doenças Tropicais da Universidade Federal do Pará, dando-lhe consentimento para realizar o trabalho neste município, e coletar dados em nosso serviço (Prontuários) durante o período preestabelecido pelo cronograma.

Estamos também cientes e concordamos com a publicação dos resultados encontrados, devendo ser obrigatoriamente citados na publicação o Município de Imperatriz como um dos locais de realização da pesquisa.

Imperatriz, 10 de Junho de 2011.

Enf^a Josenólia Araújo Almeida
**COORDENADORA DO DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA - DAB
SECRETÁRIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE IMPERATRIZ-MA**

ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA – CEP/UFPA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** Nº036/2011-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO E A CORPOREIDADE DAS MULHERES RESIDENTES ÀS MARGENS DO RIO TOCANTINS, NA CIDADE DE IMPERATRIZ – MA NO PERÍODO DE JULHO A DEZEMBRO DE 2011
3. **Pesquisador Responsável:** Haigle Reckziegel de Sousa.
4. **Instituição / Unidade:**UFPA/NMT.
5. **Data de Entrada:** 10.06.2011.
6. **Data do Parecer:** 28.06.2011.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela e, verificou que foram atendidas todas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS. Portanto, manifesta-se pela sua aprovação.

Parecer: **APROVADO.**

Belém, 2 de agosto de 2011.


Prof.ª. Dr.ª. Hellen Thais Fuzii
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA.