



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
FACULDADE DE BIOMEDICINA

LÍDIA BOLIVAR LUZ DA SILVA

PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM
MULHERES ATENDIDAS POR UM PROGRAMA DE EXTENSÃO
UNIVERSITÁRIA DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA FEDERAL

Belém, Pa

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
FACULDADE DE BIOMEDICINA

LÍDIA BOLIVAR LUZ DA SILVA

PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM
MULHERES ATENDIDAS POR UM PROGRAMA DE EXTENSÃO
UNIVERSITÁRIA DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA FEDERAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à faculdade de Biomedicina do Instituto de
Ciências Biológicas da Universidade Federal
do Pará, como requisito para a obtenção do
grau de Bacharel em Biomedicina, sob a
orientação da Prof^a Dra. Maisa Silva de Sousa

Belém – Pa

2018

LIDIA BOLIVAR LUZ DA SILVA

**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM
MULHERES ATENDIDAS POR UM PROGRAMA DE EXTENSÃO
UNIVERSITÁRIA DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA FEDERAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à faculdade de Biomedicina do Instituto de
Ciências Biológicas da Universidade Federal
do Pará, como requisito para a obtenção do
grau de Bacharel em Biomedicina

Orientadora: Prof^a Dra. Maísa Silva de Sousa

Departamento de Biologia Molecular e
Celular, NMT/UFPa.

Banca examinadora:

MSc. Josinaide Quaresma Trindade

Departamento de Biologia Molecular e Celular, NMT/UFPa.

MSc. Rodrigo Covre Vieira

Departamento de Biologia Molecular e Celular, NMT/UFPa.

MSc. Roseane Porfírio de Souza

Belém – Pa

2018

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, pelos cuidados em todo momento, por ter me sustentado nessa trajetória. A minha família pelo apoio incondicional e por acreditar nos meus sonhos. Aos meus amigos da Universidade Federal do Pará pela amizade, pela força, pelo apoio para ajudar a suportar certos momentos.

SIGLAS E ABREVIATURAS

ASCH – células escamosas atípicas não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau

CCU – Câncer do Colo do Útero

DNA– Ácido Desoxirribonucleico

EDTA – Ácido Etilenodiamino Tetra-acético

HPV - Papilomavirus Humano

HSIL– Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau

INCA– Instituto Nacional do Câncer

LSIL– Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo grau

µL – Microlitro

mL–Mililitro

mM– Milimolar

MY09 – Primer forward consenso de HPV

MY11 – Primer reverse consenso de HPV

pb – Pares de base

PCCU – Preventivo do Câncer do Colo do Útero

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

pH – Potencial de Hidrogênio

rpm– Rotações por minuto

TAE –Tris-acetato EDTA

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TE– Tris-EDTA

TRIS – Tris (hidroximetil) aminometano

UFPa – Universidade Federal do Pará

RESUMO

O câncer de colo de útero (CCU) apresenta altas taxas de incidência e mortalidade, principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Existe alta relação entre a infecção por tipos de alto risco oncogênico e o desenvolvimento de CCU. Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência da infecção pelo HPV e verificar a associação entre algumas variáveis e a infecção pelo vírus. Para isso, foram analisadas 70 amostras de secreção cérvico-vaginal de mulheres atendidas em um projeto de extensão de uma universidade pública federal no período de janeiro de 2015 a Abril de 2016. Suas amostras foram utilizadas para análise citológica e molecular. Do total, 52% (n=36) mulheres tinham idade superior a 41 anos, 57,14% (n=40) eram solteiras, 82,8% (n=58) iniciaram a vida sexual com idade igual ou inferior a 18 anos, 81,4% (n=57) relataram menos de 5 parceiros desde o início da vida sexual, 94% (n=66) relataram até 4 filhos, 94% (n=66) relataram até 4 partos normais, 55,7% (n=39) relataram não usar preservativos em todas as relações sexuais. Quanto ao exame preventivo 68% (n=48) relataram realizá-lo anualmente. A infecção pelo HPV foi demonstrada em 21,4% (n=15) das mulheres, no entanto não apresentou associação estatisticamente significativa com a maioria dos fatores estudados, com exceção dos fatores idade e sexarca. A prevalência encontrada neste estudo foi próxima a encontrada na literatura analisada, o que reforça a importância de rastreamento do CCU e da infecção pelo HPV.

Palavras chave: HPV, Câncer de Colo do Útero, extensão universitária, Infecções sexualmente transmissíveis.

ABSTRACT

Cervical cancer (UCC) has high rates of incidence and morbidity and mortality, especially in underdeveloped and developing countries. There is a high relation between infection by types of high oncogenic risk and the development of CCU. This study aimed to identify the socio - demographic and behavioral profile of the participants, as well as to verify the association between some variables and the HPV infection. For this purpose, 70 samples of cervical-vaginal secretion from women attended in a federal public university extension project from January 2015 to April 2016 were analyzed. Out of the total, 52% (n = 36) women were over 41 years of age, 57,14% (n=40 single, 82.8% (n = 58) started the sexual life with the same or less than 18 years, 81.4% (n = 57) reported less than 5 partners, 94% (n = 66) reported up to 4 children, 94% (n = 66) reported up to 4 normal deliveries, 55.7% (n = 39) reported not using condoms at all sexual intercourse. Regarding the preventive examination 68% (n = 48) reported performing it annually. HPV infection was demonstrated in 21.4% (n = 15) of the women, but did not present a statistically significant association with most of the studied factors, except for the factors age and gender. The prevalence, found in this study, was close to that found in the analyzed literature, which reinforces the importance of CCU screening and HPV infection.

Key Words: HPV, Uterine Cervical Cancer, university extension, Sexually Transmitted Infections.

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	10
1.1- JUSTIFICATIVA	11
2- REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1- HPV E CÂNCER DE COLO DO ÚTERO	12
2.2-RESPOSTA IMUNE AO HPV	14
2.3 – DIAGNÓSTICO	15
2.4 – PROFILAXIA	17
4 – OBJETIVOS	19
5- MATERIAIS E MÉTODOS	21
5.1 – POPULAÇÃO DO ESTUDO	21
5.2 – COLETA DO MATERIAL E ANÁLISE CITOLÓGICA	21
5.3 – EXTRAÇÃO DE DNA	21
5.4 – TESTE DE VIABILIDADE DAS AMOSTRAS	22
5.5 – PCR PARA DETEÇÃO DO HPV	23
5.6 – ANÁLISE DE DADOS	23
6 – RESULTADOS	24
7 – DISCUSSÃO	32
9 – REFERÊNCIAS	33

1-INTRODUÇÃO

O *Papillomavírus humano* (HPV) é caracterizado pela capacidade de induzir a formação de verrugas anogenitais, além de atingir a região das mucosas faríngea, oral e nasal. Seu DNA é encontrado em cerca de 90% dos casos de Câncer do Colo do Útero (CCU). A infecção persistente pelo HPV, especialmente dos subtipos 16 e 18, aumenta consideravelmente o risco de desenvolvimento do CCU. (FIGUEIREDO, 2013).

A forma predominante de transmissão do HPV é a sexual, constituindo uma das infecções sexuais mais comuns, que acomete cerca de 30% da população sexualmente ativa. Existem outras formas possíveis de transmissão dessa infecção, como a prática de sexo oral, contaminação salivar ou uso de instrumentos odontológicos esterilizados inadequadamente. (SANTOS E SOUZA, 2013).

O CCU é o segundo tumor mais incidente no mundo, apresentando altas taxas de mortalidade. A incidência deste câncer é maior em países em desenvolvimento (cerca de 80% dos casos), principalmente os de menor renda, ocupando os primeiros lugares de incidência e prevalência. (ROSA, 2016)

Em 2012, a estimativa de número de casos de CCU foi de 527.000 mil novos casos no mundo, deste número 70% ocorreram em países em desenvolvimento e, quase um quinto ocorreu na Índia. No Brasil, nos anos de 2012 e 2013 foram registrados 17,49/100.000 habitantes, e o número de mortes por conta do CCU foi de 5.430 em 2013. (DATASUS/INCA 2012-2013). Ainda segundo o INCA, a estimativa de número de casos para o ano de 2016 foi de 16.340 casos, no Brasil, uma prevalência de cerca de 15,85 casos para cada 100 mil mulheres. (INCA, 2016)

No Brasil, a principal forma de rastreamento do CCU é através do exame citológico de Papanicolaou, que consiste na coleta e análise citológica de células representativas do colo do útero. A realização do exame é recomendada pelo menos uma vez ao ano para mulheres sexualmente ativas, inclusive as grávidas e com atenção especial para mulheres portadoras do vírus HIV. Este exame tem por objetivo identificar alterações celulares

precursoras do CCU. (Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do útero 2016).

No Brasil foi possível notar um avanço na capacidade de detecção das lesões precursoras do câncer, já que na década de 1990 cerca de 70% dos casos eram diagnosticados na fase mais agressiva da doença, a fase invasiva. Hoje, 44% dos casos diagnosticados são de lesões precursoras do CCU, ou seja, em fase precoce (*in situ*). (INCA 2016).

Nos anos de 2010 e 2011, a região Norte liderava o ranking de número de casos de CCU, seguida das regiões Sul, Centro-oeste, Nordeste e Sudeste. Nos dois anos seguintes, a região Centro-oeste superou a região Norte e Sul no número de casos da doença. O Ranking nacional ficou da seguinte maneira (número de casos / 100.000 habitantes): região Centro-Oeste com 27,7 - região Norte com 23,6 – Nordeste com 17,96 – Sudeste com 15,5 e Sul com 13,88. (DATASUS 2010 a 2013).

Sem levar em consideração os tumores de pele não melanoma, o CCU é, atualmente, o mais incidente na região Norte do Brasil (23,97/ 100 mil), seguida das regiões centro-oeste (20,72/100 mil), Nordeste (19,49/100mil), a região Sul (15,17/100 mil), região Sudeste (11,30/ 100 mil). (INCA, 2016).

No Pará foram registradas cerca de 311 mortes em consequência deste tipo de câncer, segundo a Secretaria de Saúde Pública do Pará (SESPA), em 2015. Estimou-se que em 2016 a incidência de CCU foi de 820 casos, 260 somente em Belém. (SESPA 2016). O hospital Ophir Loyola, referência em tratamento de câncer, no município de Belém, recebeu 488 novos casos em 2013, 547 em 2014 e, 564 no ano de 2015. (SESPA 2017).

O elevado índice de mortalidade no Pará deve-se ao baixo índice de mulheres que são submetidas ao exame Papanicolaou, seja por falta de acesso por questões culturais, pouco ou nem um conhecimento sobre o exame e sua importância, ou a não realização periódica do exame preconizada, já que o CCU é quase 100% curável, quando diagnosticado precocemente. (Núcleo de Apoio à Gestão na Atenção à Mulher - NAGAM – Pa – 2016).

A infecção persistente pelo HPV é considerada um fator contribuinte, porém não determinante para o seu desenvolvimento. Além da infecção, são preponderantes, outros fatores que podem ser comportamentais, imunológicos, predisposição genética, multiplicidade de parceiros sexuais, início precoce da vida sexual, alta paridade, tipo de HPV, variante e da carga viral. (CERBARO *et al*, 2014; INCA, 2016).

Considerando a importância da realização da triagem citológica e da detecção da infecção pelo HPV, O Laboratório de Citopatologia da Universidade Federal do Pará (UFPA) disponibiliza o exame citopatológico para a comunidade.

Apesar dos avanços obtidos, da maior adesão das mulheres ao exame de rastreamento (Papanicolaou), o CCU ainda é um problema de saúde pública de grande relevância, principalmente na região Norte, sendo necessário, assim, detectar as falhas no rastreamento e corrigi-las.

1.1– JUSTIFICATIVA

O câncer de colo de útero causado por infecções persistentes por tipos oncogênicos de HPV, é o terceiro tipo de câncer mais incidente na população feminina, atrás apenas do câncer de mama e do colorretal, e a quarta causa de morte por câncer no Brasil. (INCA, 2016)

As elevadas taxas de incidência e mortalidade por CCU na região Norte, demonstram que existem falhas no sistema de prevenção, a partir do rastreio da população de risco. Isso se deve a baixa adesão e oferta do exame preventivo, bem como a oferta oportunista e não sistematizada do exame para a população. O conhecimento sobre as questões que dificultam o acesso ao exame é importante para elaboração de planos para uma maior cobertura (NAVARRO, 2015).

O CCU é um dos cânceres mais relacionados a desigualdade socioeconômica. Cerca de 70% dos casos são registrados em países de baixo IDH, assim como em subpopulações de países desenvolvidos. (BARRIUS e GARAU, 2017). A Europa é o continente que apresentou a menor taxa de prevalência do HPV (5,2%), a Ásia apresentou 8,7% de prevalência, a América

do Sul com prevalência de 14,6% e o continente que apresentou maior prevalência foi a África, onde chegou a 25,6%. (NAKAGAWA *et al*, 2010)

A incidência de CCU reduziu em países que se desenvolveram e melhoraram seus níveis de IDH, nos últimos 30 anos, graças a cobertura adequada de colpocitologia e às imunizações sistematizadas. (BARRIUS e GARAU, 2017). Isso demonstra a importância estudos em relação ao custo-eficácia, de cobertura vacinal, assim como do rastreamento, sistematizado e adequado às necessidades da população.

As mulheres atendidas pelo projeto de extensão universitária são em sua maioria residentes do entorno da universidade, apresentam baixo nível sócio-econômico, têm pouco acesso a serviços de saúde, bem como ao exame preventivo do câncer de colo de útero. Este cenário ressalta a importância de projetos de extensão universitária, voltados para a população de baixo nível sócio – econômico.

2-REFERENCIAL TEÓRICO

2.1-HPV E CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

Segundo o INCA, o câncer de colo do útero é caracterizado pela proliferação desordenada do epitélio que o reveste, podendo comprometer o tecido subjacente e invadir outros órgãos (próximos ou distantes). Existem dois tipos de carcinomas invasores do colo do útero: carcinoma epidermóide que acomete o epitélio escamoso e representa 90% dos casos de CCU; e o adenocarcinoma que afeta as células glandulares, que corresponde a cerca de 10% dos casos. (INCA 2016)

O câncer de colo do útero está associado à infecção por tipos oncogênicos de HPV, principalmente 16 e 18, encontrados em cerca de 70% dos casos câncer cervical. (INCA, 2016)

O *Papillomavírus* humano (HPV), pertence à família *Papillomaviridae*, ao gênero *Papillomavírus* e são considerados vírus pequenos, com cerca de 55nm de diâmetro. São vírus não envelopados e apresentam simetria icosaédrica, com aproximadamente 8.000 pares de base. O DNA viral é encontrado em associação com proteínas, envolvidas por L1 e L2 que são as proteínas estruturais do vírus. Estes vírus infectam diversas espécies de vertebrados, demonstrando infecção espécie específica. Existem mais de 200 tipos de HPV e pelo menos 30 deles tem tropismo por epitélios e mucosas e podem apresentar alto e baixo risco para o desenvolvimento de lesões pré malignas e câncer. (FIGUEIREDO, 2013).

Atualmente existem 210 tipos de HPV descritos, que se encontram reunidos em cinco grupos: *Alpha-papillomavírus*, *Beta-papillomavírus*, *Gamma-papillomavírus*, *Mu-papillomavírus* e *Nu-papillomavírus*. (International Center Human Papilomavírus Center, 2016).

O genoma viral encontra-se dividido em três regiões, conforme a localização e propriedades funcionais e são: regiões denominadas ORFs (*open read frames* ou unidades de tradução): Early (E) responsável por codificar proteínas regulatórias do vírus, como as que estão envolvidas na replicação do

DNA viral; Late (L) codificadora de proteínas do capsídeo, e a terceira região denominada LCR (Long Control Region), responsável pela replicação e elementos de regulação da transcrição. A região E contém 8 genes (E1 a E8) responsáveis pela replicação viral. (LETO, 2011)

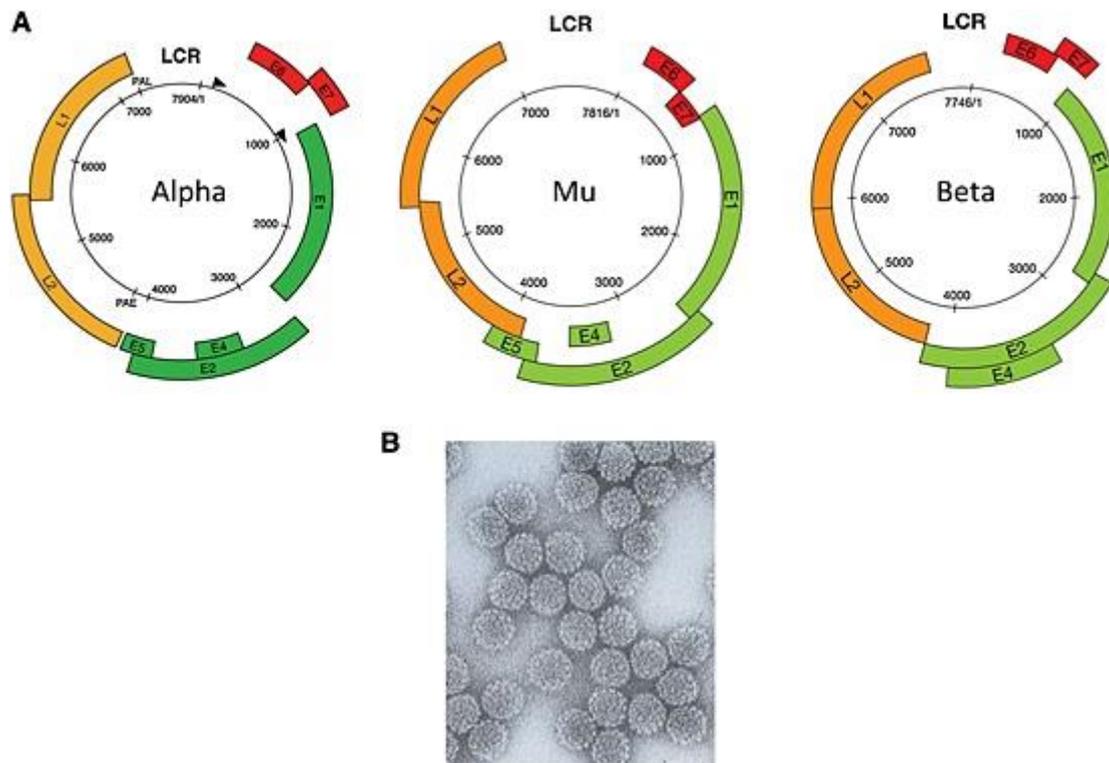


Figura 1(A) Organização genômica dos genomas Alpha, Mu e Beta HPV de alto risco. (B) Micrografia eletrônica de partículas de HPV coradas de forma negativa. (Doorbar et al, 2012)

A forma de infecção predominante do HPV é a sexual, constituindo uma das infecções sexuais mais comuns. Estima-se que cerca de 80% das mulheres entrarão em contato com HPV, até os 50 anos de idade. (FEDRIZZI, 2011).

Existem outras formas possíveis de transmissão dessa infecção, como a que pode ocorrer por meio de práticas de sexo oral ou contaminação salivar. O preservativo é um método de proteção contra a infecção, porém não em todos os casos, já que o HPV pode infectar também vulva e ânus, podendo

haver a infecção mesmo com o uso de preservativo. (SANTOS E SOUZA, 2013).

Segundo a Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC), a infecção de HPV dos tipos 16, 18, 31,33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ou 66 está, comprovadamente, associada ao desenvolvimento de CCU. (Parkin, 2006). No entanto, quando se trata de lesões pré-câncer e câncer, observa-se que os tipos 16 e 18 são responsáveis por 70% dos casos de câncer. (QUEIROZ et al, 2005; FEDRIZZI, 2011)

Além da infecção pelos tipos oncogênicos de HPV, outros fatores podem ser considerados como predisponentes à lesões de alto grau e carcinogênese cervical, como questões sociodemográficas, ambientais, sexuais, comportamentais, multiparidade, uso de contraceptivos, estado imunológico do hospedeiro, aspectos culturais. (PINTO, 2011; FEDRIZZI, 2011)

2.2-RESPOSTA IMUNE AO HPV

A infecção inicia-se em células metabolicamente ativas (em processo de diferenciação), na camada mais inferior do epitélio estratificado (células basais). O vírus utiliza-se dessas células para replicar o seu material genético, e liberar novos vírions. À medida que estas células vão amadurecendo, migram para as camadas superiores e tornam-se diferenciadas. (LIEMBERGER et al, 2012; ZARDO et al, 2014).

A mucosa que reveste o trato genital inferior constitui uma importante barreira contra os patógenos. Ela pode ser regulada e modificada por hormônios, assim como pela microbiota presente e por processos inflamatórios. (LIEMBERGER *et al*, 2012;).

A maioria das infecções pelo HPV resolve-se espontaneamente, e as portadoras não apresentam alterações citológicas. Apenas uma minoria das mulheres infectadas irá apresentar, no exame citológico, lesão de baixo grau. Algumas mulheres apresentam infecção persistente, talvez por conta de falha

na resposta imunológica à infecção. (LIEMBERGER *et al*, 2012; LUCENA 2011).

A resposta imunológica do hospedeiro é de grande relevância para determinar a persistência ou não da infecção. Nos casos onde há falhas na resposta imune, a probabilidade de desenvolvimento de lesão e neoplasias aumenta. Sendo assim, as mulheres portadoras do HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) constituem um importante grupo de risco para o desenvolvimento do CCU. (LUCENA *et al*, 2011).

A resposta imune contra o HPV é mediada pela resposta imune celular com produção de imunoglobulinas de classe IgA e IgG antígeno-específica. Esses anticorpos são encontrados em abundância no muco cervical de mulheres com neoplasia (Machado 2004). O infiltrado inflamatório constituído por macrófagos e células T CD4+ é comumente encontrado em condilomas que regredem espontaneamente. A resposta de células T CD4 contra o antígeno E2 está associada a eliminação do vírus. (MACHADO *et al*, 2004; LIEMBERGER *et al*, 2012).

A mucosa do trato genital inferior apresenta uma característica essencial na resposta imunológica ao vírus. Ela possui tecidos linfoides associados à mucosa (MALT), que apresentam importante papel no processo de apresentação de antígenos, pelas células apresentadoras de antígenos (APC's) aos Linfócitos T CD4. As APC's da MALT podem induzir uma resposta imunológica mais efetiva com a ativação de células T CD8 e células B. (LUCENA *et al*, 2011).

2.3 DIAGNÓSTICO

O rastreamento consiste em identificar pessoas aparentemente saudáveis e que podem estar em maior risco de desenvolver a doença. O método de rastreamento de CCU é o exame citológico. Preconiza-se a realização anual do exame, e após dois resultados normais, a realização trienal. (Diretrizes de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, 2016).

Na fase assintomática da infecção, é possível detectar as lesões precursoras do CCU, através do exame preventivo de Papanicolaou, método amplamente utilizado no rastreio de CCU que quando diagnosticado em estágio inicial as chances de cura chegam a 100%. (INCA, 2016).

O método do exame Papanicolaou consiste na coleta de células endocervicais que são fixadas em lâmina e coradas, para então evidenciar as alterações citopáticas causadas pelo HPV. (SANTOS E SOUZA, 2013)

O exame histopatológico é realizado, quando o exame citológico mostra suspeita de lesões precursoras ou carcinoma *in situ*. Na confirmação de lesões invasivas, a biópsia torna-se relevante para avaliar a extensão da doença e confirmar o diagnóstico. (INCA 2016)

Além do exame citológico e histopatológico, existem os métodos sorológicos de detecção do HPV. No entanto, eles apresentam precisão limitada. O exame citológico, mesmo considerado a melhor técnica para o rastreio do CCU, é limitado quanto a detecção de patógenos associados a alterações citológicas. Para suprir a necessidade identificar estes patógenos, surgiram técnicas moleculares como as técnicas de hibridização e PCR. (LETO et al 2011)

2.4– PROFILAXIA

A infecção por HPV, em sua maioria, apresenta-se assintomática e é eliminada em aproximadamente dois anos. Porém, a persistência da infecção está associada ao aumento de risco de desenvolvimento de lesões precursoras de CCU. (AYRES E SILVA, 2010).

No Brasil, em Março de 2014, teve início a vacinação profilática contra o HPV entre meninas de 9 a 13 anos de idade e em 2017 a vacina foi disponibilizada também para meninos de 11 a 15 anos de idade. Essa iniciativa faz parte do programa nacional de imunização e disponibiliza vacinas tetravalentes que imunizam contra dois tipos de baixo risco (6 e 11), além de imunizar contra os tipo 16 e 18, de alto risco. (VIEIRA, 2014; Ministério da Saúde 2017).

Segundo o ministério da saúde, o objetivo é vacinar 80% da população alvo. O intervalo é de seis meses entre a primeira e a segunda dose da vacina. A realização da terceira dose após cinco anos proporciona uma resposta imunológica ainda mais efetiva, que o uso de apenas duas doses (até 98% mais eficaz).

4 – Objetivos

4.1 - Objetivo geral:

Determinar a prevalência da infecção pelo HPV em mulheres atendidas por um projeto de extensão de uma universidade pública federal.

4.1 – Objetivos específicos:

- Mostrar o perfil das participantes do estudo
- Demonstrar o percentual de alterações citológicas nas mulheres avaliadas
- Verificar os fatores de risco associados à infecção pelo HPV.

5- MATERIAL E MÉTODOS:

5.1 – Tipo de estudo:

Trata-se de um estudo transversal.

5.2 - População do estudo:

O material biológico utilizado no estudo foi colhido de mulheres que realizaram o exame preventivo do CCU no laboratório de citopatologia da Universidade Federal do Pará e no Centro de Atenção da Saúde da Mulher e da Criança (CASMUC), durante as ações de extensão universitária, no período de Janeiro de 2015 a Abril de 2016.

Foram incluídas no estudo mulheres, que de forma voluntária, aceitaram participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO1). Foram excluídas do estudo mulheres com menos de 18 anos de idade, ou com amostras inviáveis para identificação do HPV por meio de biologia molecular.

Para o auxílio da análise citológica e molecular, as participantes preencheram um questionário que possuía o objetivo de obter dados sócios demográficos, anamnese, e presença de queixas ginecológicas.

5.3 - Coleta do material e análise citológica:

A coleta das amostras foi realizada em mulheres sexualmente ativas e não menstruadas. O material endocervical foi coletado a partir da introdução do espéculo intra- vaginal, localização do colo do útero, raspado com espátula de ayre da ectocérvice e a realização do esfregaço em lâmina, e introdução da escova endocervical na endocérvice e também feito esfregaço em lâmina. Após isso, a escova endocervical foi lavada em eppendorf contendo solução fisiológica (NaCl 0,9%) e depois congelada a -20° C para posterior identificação molecular do HPV. O material foi fixado em lâmina com álcool 95% e corado pelo método de Papanicolaou, e posteriormente realizada a análise citológica ao microscópio.

5.4 - Extração de DNA

O ácido desoxirribonucleico (DNA) foi extraído por meio de kit de extração de material genético Biopur Mini Spin Plus®, segundo manual do fabricante. Foi adicionado 25µL de proteinase K a 200µL de amostra. Em seguida foram adicionados 200µL de tampão de eluição S e em seguida levadas ao vórtex por 30 segundos e incubados a 56°C por 15 minutos, para o processo de lise celular. Em seguida foi adicionado 210µL de etanol (96-100%) e foram levadas ao vórtex por 30 segundos, em seguida todo o volume foi transferido para tubo Spin S e centrifugado por 1 minuto a 11000 rpm, em seguida foi desprezado o filtrado e a coluna colocada em novo tubo de coleta. Em seguida foi adicionado 500µL de tampão de lavagem SI e centrifugados por 1 minuto a 11000 rpm, em seguida foi descartado o filtrado e centrifugado novamente. Em seguida foi adicionado 200µL de Tampão de eluição S previamente aquecido a 56°C, em seguida centrifugar pelo tempo mesmo tempo e rotação anterior. Em seguida a coluna de filtração foi descartada e o filtrado, contendo o DNA extraído, foi armazenado em eppendorf de 1,5 ml de fundo cônico em freezer.

5.5 - Teste de viabilidade das amostras

Foi realizada uma PCR para verificar a adequabilidade da extração do DNA. O teste foi baseado na amplificação de um fragmento de 268pb do gene β-globina a partir dos iniciadores G73/74. Para a reação foram utilizados 5µL de Taq® Green Master Mix, 2,5µL de H₂O, 0,25µL de G73, 0,25 µL de G74 e 2µL de DNA. A ciclagem térmica foi realizada da seguinte maneira: desnaturação do DNA a 94°C/4 minutos, seguida por 35 ciclos de 94°C/45 segundos para a desnaturação, 55°C/45 segundos para a hibridização dos iniciadores, 72°C/45 segundos para extensão e 72°C/8 minutos para extensão final.

Após a termociclagem, os produtos da reação foram submetidos a eletroforese (100V/1 hora) em gel de agarose a 2% em solução tampão TAE

1X (TRIS – HCL 10Mm, Ph=8; EDTA 1mM; acetato), corado com Sybr safe (4 μ L) e visualizado a luz ultravioleta. Para cada bateria de testes, foi incluído um controle negativo para verificar a presença de contaminantes da PCR, o controle negativo foi constituído por todos os reagentes da PCR exceto DNA. As amostras negativas foram retestadas para PCR de globina e em caso de confirmação do resultado negativo estas amostras foram excluídas da análise.

5.6 - PCR para detecção de HPV

Para a detecção molecular do HPV foram utilizados os iniciadores MY09 e MY11 que delimitam um fragmento de 449-458pb da região L1 do DNA do vírus. Foram utilizados as seguintes concentrações: 5 μ l de Go Taq® Green Master Mix, 1 μ L de água estéril, e 1 μ L dos iniciadores MY09 e MY11 e 2 μ l de DNA. A ciclagem térmica se deu da seguinte maneira: desnaturação do DNA molde a 95°C por 4 minutos, em seguida 35 ciclos de 94°C por 45 segundos, 56°C por 45 segundos, e 72°C durante 45 segundos, e por fim 72°C durante 8 minutos.

Após a termociclagem, os produtos da reação foram submetidos a eletroforese (100V/1 hora) em gel de agarose a 2% em solução tampão TAE 1X (TRIS – HCL 10Mm, Ph=8; EDTA 1mM; acetato), corado com brometo de etídio (0,5mg/mL) e visualizado a luz ultravioleta. Para controle de amplificação, foi utilizado um controle positivo constituído de DNA viral, e o controle negativo contendo os genes para a PCR, porém sem DNA. Foram consideradas positivas as amostras que amplificaram um fragmento 449-458 pb do HPV.

5.7 - Análise de dados

Os dados das pacientes, contidos nos questionários foram organizados em planilhas no programa Microsoft Office Excel 2010. A análise estatística foi realizada no programa BioEstat 5.3 (Regressão linear simples) e demonstrados em tabela. Os valores de p iguais ou menores que 0,05 ($p \leq 0,05$) foram considerados estatisticamente significantes.

6-RESULTADOS

Foram analisadas 70 amostras coletadas durante o exame de Papanicolaou, em mulheres de demanda espontânea, com média de 41,5 anos no período Janeiro de 2015 a Abril de 2016. As participantes do estudo tinham idade superior a 41 anos (52% n=36) (Figura 2), eram solteiras 57,14% (n=40) e não fumantes (>99%). Em relação à escolaridade 4,3% (N=3) eram analfabetas, 32,8% (n=23) estudaram até o ensino fundamental, 44,28% (n=31) até o ensino médio e 18,8% (n=13) até o ensino superior.

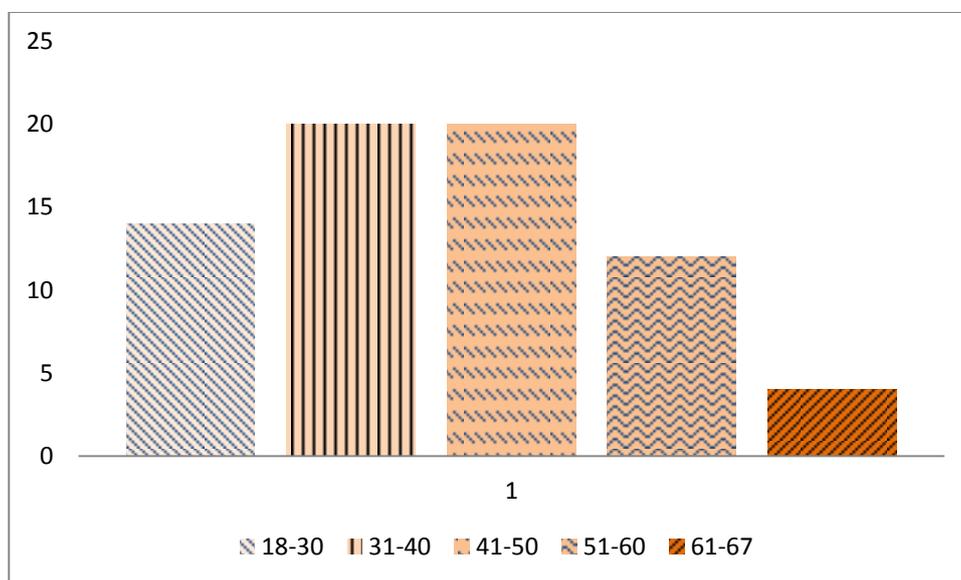


Figura 2- Frequência de faixa etária das mulheres do estudo.

O início da vida sexual ocorreu em média aos 17 anos de idade, 82,8% (n=58) iniciaram a vida sexual com idade igual ou inferior a 18 anos, 81,4%(n=57) relataram menos de 5 parceiros, 94% (n=66) relataram até 4 filhos, 94% (n=66) relataram até 4 partos normais, 55,7% (n=39) relataram não usar preservativos em todas as relações sexuais. Em relação à realização do exame preventivo 40% (n=16) relataram não realizar o exame anualmente, 68% (n=48) relataram realizá-lo anualmente.

As mulheres que apresentaram resultado normal na citologia, ou seja, não apresentaram infecções ou alterações citológicas, corresponderam a aproximadamente 44% (n=31), já os casos de atrofia com inflamação

corresponderam a 18,6% (n=13). As anormalidades citológicas foram observadas em 11,4% das mulheres e foram as seguintes alterações observadas: Atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASC), 8,6% e Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL) e Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau (LSIL) – 2,8%. Em relação às queixas ginecológicas, apresentadas no questionário socioeconômico, aproximadamente 67% (n=47) relataram pelo menos uma destas queixas: corrimentos, sangramentos fora do período menstrual, dores, ardência ao urinar, coceiras, odores fortes entre outros. Infecções causadas por microrganismos corresponderam a aproximadamente 21%. (Figura 3).

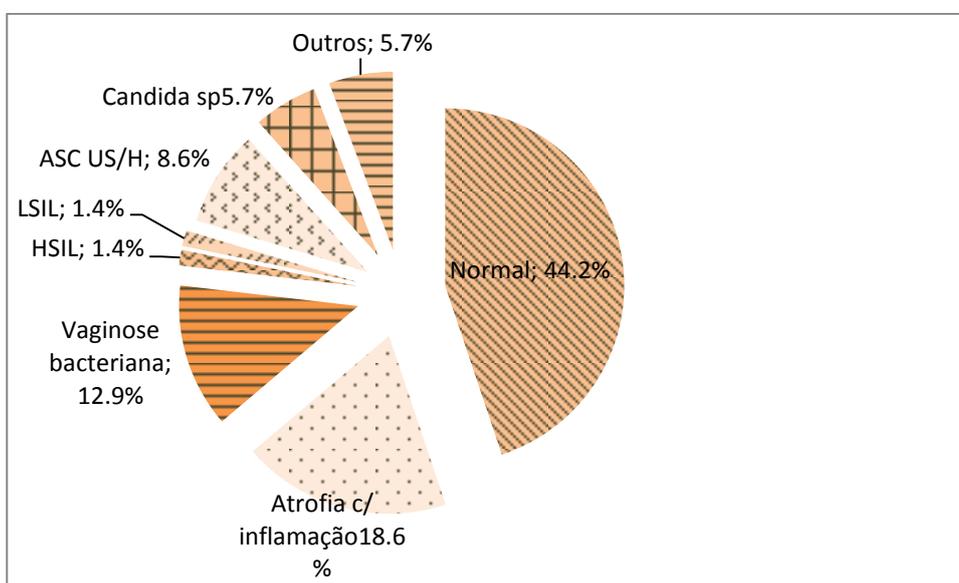


Figura 3- Resultados citológicos das mulheres do estudo.

A prevalência de infecção pelo HPV foi de 21,4%, o que corresponde a 15 mulheres com resultado positivo para o vírus no presente estudo. A média de idade das mulheres portadoras do HPV foi de 36,2 anos e se mostrou significativamente menos que a média de idade das negativas que foi de 42,2 anos, para a infecção ($p = 0,0279$) (Figuras 4 e 5). O grupo etário que apresentou maior prevalência foi de 18-30 anos, e o que menos apresentou foi o grupo de 41-50 anos.

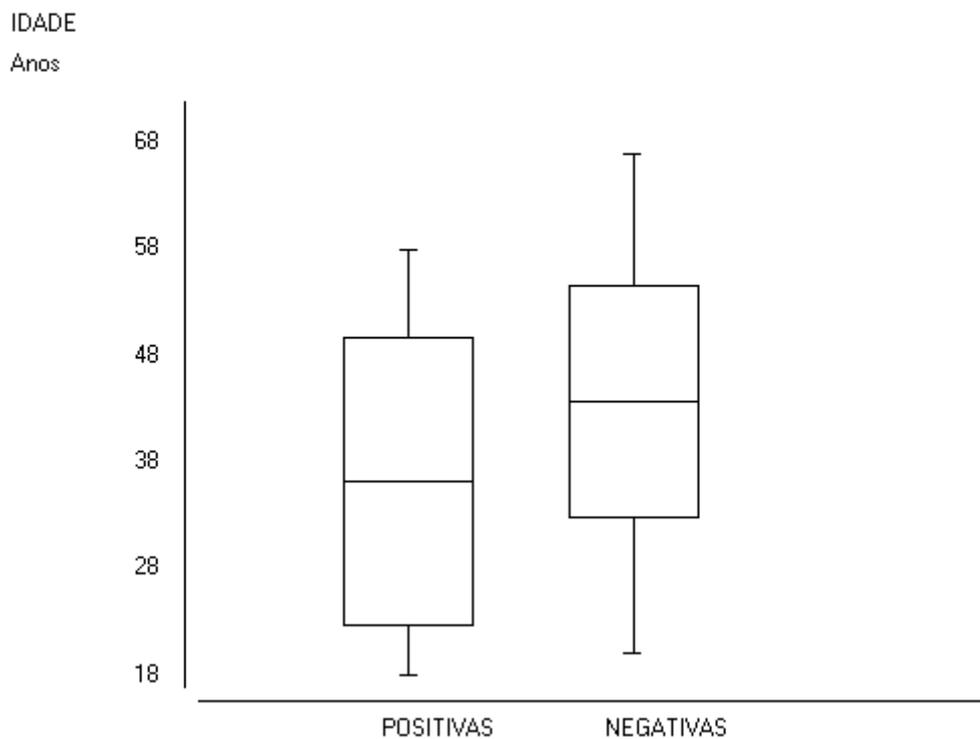


Figura 4- Box plot de idade das mulheres positivas e negativas para a infecção por HPV.

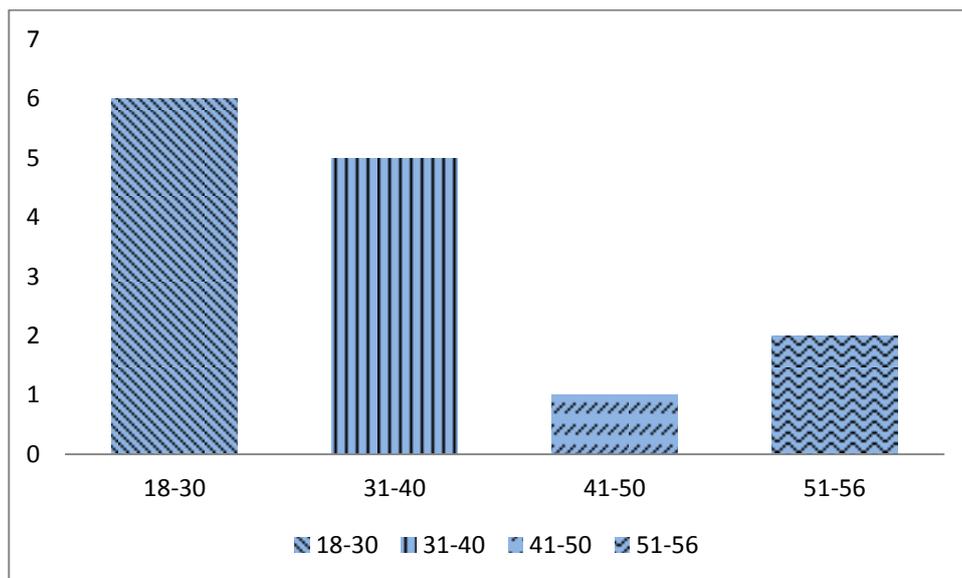


Figura 5 - Prevalência da infecção pelo HPV por grupo etário.

Em análise do perfil sócio comportamental, foi observado que apenas as variáveis idade e sexarca apresentaram associação estatisticamente significativa com a infecção pelo HPV. (Tabela 1).

Tabela 1-Variável sócio comportamental das mulheres do estudo em associação com o papilomavirus humano (HPV)

VARIÁVEL	TOTAL DE PARTICIPANTES		HPV POSITIVO		P valor*	Odds ratio	IC 95%
	(n)	(%)	(n)	(%)			
IDADE					0,0408	0,946	0,9 a 1,0
>41	34	48,6	11	32			
≤41	36	51,5	4	11			
ESTADO CIVIL					0,3578	1,714	0,54 a 5,41
Casada	30	42,8	8	26,6			
Solteira	40	57,1	7	17,5			
SEXARCA					0,0062	0,627	0,45 a 0,88
>15 anos	55	78,6	7	12,7			
≤15 anos	15	21,4	8	53,3			
MÚLTIPLOS PARCEIROS					0,9334	1,009	0,81 a 1,27
≤5	64	91,4	13	20,3			
>5	6	8,6	2	33,3			
NÚMERO DE FILHOS					0,0955	0,668	0,41 a 1,08
≤3	60	85,7	14	23,3			
>3	10	14,3	1	10			
PRESERVATIVO EM TODAS AS RELAÇÕES					0,7065	0,800	0,25 a 2,65
Sim	39	55,7	9	23			
Não	31	44,3	6	19,5			
PREVENTIVO ANUAL					0,0862	2,318	0,89 a 6,07

Não	22	31,4	5	22,7
Sim	48	68,6	10	20,8

**QUEIXAS
GINECOLÓGICAS**

0,5660 1,4514 0,41 a
5,18

Sim	47	67,1	11	23,4
Não	23	32,9	4	17,3

ANTICONCEPCIONAL

0,9665 1,2174 0,3866
a 3,834

Sim	30	57,1	7	26,6
Não	40	42,9	8	17,5

p* obtido por regressão logística simples (BioEstat 5.3).

7- DISCUSSÃO

Os resultados apresentados mostraram alta prevalência da infecção por HPV (21,4%) e foi maior em mulheres com idade entre 18 e 30 anos, quando comparada com outras faixas etárias.

Neste estudo observou-se relação estatisticamente significativa entre a variável idade e a infecção por HPV ($p= 0,0408$). A prevalência de infecção por HPV é geralmente maior em mulheres com idade inferior a 25 anos, isso pode ser justificado pelo maior número de parceiros que as mulheres nessa faixa etária apresentam, além da presença de epitélio metaplásico muito comum em jovens. (KAVANAGH *et al*, 2013).

Era de se esperar que a prevalência de HPV fosse mais elevada entre as mulheres declaradas solteiras, no entanto, o resultado encontrado foi divergente disso, a prevalência de HPV foi maior, embora não seja estatisticamente significativa, entre as mulheres casadas. Segundo Nonnenmacher *et al.* (2002) e Lopes *et al.* (2016) uma possível justificativa para este resultado, seria que por estarem expostas a um número de parceiros maior, as mulheres solteiras estariam utilizando métodos que funcionariam como barreira para a infecção pelo HPV. Por outro lado, as mulheres casadas, por estarem em uma relação estável, limitariam-se ao uso do anticoncepcional, como método contraceptivo, o que está descrito na literatura como fator associado a infecção pelo HPV.

O início precoce da vida sexual está, comprovadamente, associado ao risco de infecção pelo HPV. (MARTINS *et al*, 2007). Neste estudo, as participantes relataram início da vida sexual, em média, aos 17 anos. Das 70 participantes, 32,8% ($n=23$) iniciaram a vida sexual antes dos 17 anos (entre 13 e 16 anos de idade) e a variável sexarca apresentou associação estatística com a infecção pelo HPV ($p=0,0062$), o que está em concordância com a literatura, que afirma que o início precoce da vida sexual é um fator de risco para a infecção. Estudos apontam que a idade de início da atividade sexual tem se tornado mais precoce, nas últimas décadas, e sugeriram que esse isso tem colaborado para o aumento da infecção pelo HPV. (SILVA *et al*, 2014)

A multiplicidade de parceiros também é um fator de risco para a infecção pelo HPV. (BRANDÃO *et al.* 2010). No presente estudo, as participantes relataram em média 3 parceiros desde o início da vida sexual, 91,4% (n=64) declararam um número ≤ 5 de parceiros. O número menor de parceiros constitui-se como um fator de proteção contra a infecção pelo HPV, segundo Oliveira *et al.*, 2013. Neste estudo não foi estatisticamente comprovada a associação entre o maior número de parceiros e a infecção. Uma justificativa para isto seria o pequeno número amostral.

A multiparidade também está associada a infecção por HPV de alto risco oncogênico e uma possível justificativa para tal fato seria que as mulheres com múltiplas gestações possuíam o epitélio de transição da ectocérvice mantido por vários anos, ficando mais exposto ao vírus (CRUZ *et al.*, 2010; FEDRIZZI *et al.* 2008). No entanto, os resultados encontrados no presente trabalho não apresentam relação estatística com a infecção pelo HPV ($p= 0,0955$).

Em relação ao uso de preservativo, foi observada uma frequência maior, embora não acentuada entre as mulheres que declararam usar preservativo no ato sexual, embora não tenha apresentado associação estatística com a infecção pelo HPV, o que diverge da literatura, segundo Lopes *et al.* (2016) o preservativo é um método de proteção contra a infecção pelo HPV, no entanto não protege em todos os casos, pois o vírus infecta também ânus e vulva.

Neste estudo verificou-se uma maior prevalência da infecção entre as mulheres que declararam realizar o PCCU anualmente, o que diverge da literatura, que afirma que a não realização periódica do PCCU está associado ao desenvolvimento de lesões pré-câncer e CCU (NAVARRO, 2015). O exame preventivo não é capaz de evitar a infecção pelo HPV, mas apenas de averiguar se existem os efeitos citopáticos causados pelo vírus nas células e por consequência prevenir um futuro desenvolvimento do CCU, sendo assim, sua importância é para o rastreio do CCU e não prevenção da infecção pelo HPV.

Apesar de a maioria das participantes terem relatado pelo menos uma queixa ginecológica, não houve relação estatisticamente significativa com a infecção pelo HPV, pois a presença destas queixas não tem associação

especificamente com a infecção pelo HPV, mas sim com outros microrganismos, sendo o tratamento de acordo com o critério médico.

A utilização de anticoncepcionais não apresentou relação estatística com a infecção por HPV, neste estudo, porém, segundo a literatura, o uso de anticoncepcionais tem relação com a infecção pelo HPV. O risco de desenvolver adenocarcinoma *in situ* está aumentado para mulheres que fazem uso prolongado de anticoncepcionais (MARK, 2011). Segundo Bazzo *et al* 2014, o uso prolongado de anticoncepcional seja de baixa dose ou trifásico tem associação com o aumento da transcrição do HPV, portanto pode ser um importante fator na etiopatogenia do CCU se se uso ocorrer antes do completo desenvolvimento do trato genital feminino. O uso prolongado por mais de 5 anos também apresenta relação com o aumento da infecção pelo HPV.

Em relação aos resultados citológicos, 44% apresentaram resultados sem alterações, ou seja normais, 19% *G. vaginalis* (vaginose bacteriana) e *Candida sp* 6%, valores semelhantes aos encontrados em estudo por Becker *et al* 2011. Dentre as reações celulares benignas, a que apresentou maior frequência foi atrofia com inflamação, (19%), semelhante aos valores encontrados por Becker *et al* 2011 e Bringel *et al* 2012 .Lesão Intraepitelial de Baixo Grau (1%) e Lesão Intraepitelial de Alto Grau(1%) Atipias de células escamosas de significado indeterminado (4%), valores semelhantes aos observados em estudo realizado em 2016, em Belém no Pará (ROCHA *et al*, 2016)

8 - CONCLUSÃO

As mulheres que aceitaram participar do estudo eram em sua maioria maiores de 41 anos, eram solteiras, não tabagistas, com idade da primeira relação sexual a partir dos 13 anos, solteiras, com múltiplos parceiros, uso de preservativo durante o ato sexual, e com queixas ginecológicas, realizavam o preventivo anualmente e apresentavam resultados normais ou atróficos e inflamatórios. A frequência de LSIL e HSIL e ASC foi de 6%.

As variáveis idade e início da atividade sexual apresentaram relação estatisticamente significativa na associação com a infecção pelo HPV. A prevalência da infecção pelo HPV, encontrada neste estudo foi próxima a encontrada na literatura analisada, o que reforça a importância de rastreamento do CCU e da infecção pelo HPV em populações de baixo nível de desenvolvimento socioeconômico, que estão suscetíveis à alta incidência e mortalidade pelo CCU, como na região Norte.

9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYRES A. R. G; SILVA, G. A. **Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática – 2010.**

BAZZO, K O.; CONTE, D; SILVA, R T.; CRUZ, T O. **Lesões intraepiteliais: Relações com métodos contraceptivos orais, tabagismo e achados citológicos – 2014.**

BECKER D. L.; BROCHIER A. W.; VAZ C. B.; OLIVEIRA J.P.; SANTOS M.L.; PILGER D.A.; CALIL L.; FUENTEFRIA A. M. **Correlação entre Infecções Genitais e Alterações Citopatológicas Cervicais em Pacientes Atendidas no Sistema de Saúde Pública de Porto Alegre – 2011.**

BRANDÃO, V C R A B; LACERDA, H R; XIMENES, R A A. **Frequência de Papilomavirus Humano (HPV) e Clamydia Trachomatis – 2010.**

BRINGEL A. P. V.; RODRIGUES M. P. F.; VIDAL E. C. F. **ANÁLISE DOS LAUDOS DE PAPANICOLAOU REALIZADOS EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE – 2012.**

CERBARO k; ROSA, J; C, L; HANSEN, D; COSER, J: **FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DO COLO DO ÚTERO EM MULHERES DE CRUZ ALTA-RS – 2014.**

CRUZ, F J; MELO, V H. **Fatores associados à persistência da infecção pelo HPV na cérvix uterina – 2010.**

FEDRIZZI,E N; SCHLUP C.G; MENEZES M.E; OCAMPOS M. **Infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) em Mulheres de Florianópolis, Santa Catarina – 2008.**

FEDRIZZI,E N , LAUREANO K J; SCLHUP C; CAMPOS M. O; MENEZES, M. E. **Positive and negative women, evaluating the prevalence of highHuman Papillomavirus (HPV) Infection in HIV PositiveWomen of Florianópolis, State of Santa Catarina, Brazil -2011.**

FIGUEIREDO M. B. C; ALVES, S. D. C; SILVA, R. A. C.C; SOARES, F. L. R.S; LUZ, M. C. C; FIGUEIREDO G. T; FERREIRA P. A; NETO, P. J. R - **Abordagem terapêutica para o Papilomavírus humano (HPV) – 2013.**

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. INCA 2016.** Disponível em: http://www.inca.gov.br/inca/Arquivos/Titulos/Nomenclatura_Colo_do_uterio.pdf. Acesso em: 10/10/2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Incidência de Câncer no Brasil. INCA 2016.** Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>

International Center Human Papilomavírus Center, 2016. Disponível em: <http://www.hpvcenter.se/html/refclones.html>

KAVANAGH, K; SINKA, K; CUSCHIERI, K; LOVE, J, POTTS, A; APOLLOCK, KG; CUBIE, H; DONAGHY, M; ROBERTSON, C. **Estimation of HPV prevalence in young woman in Scotland; monitoring of future vaccine impact. BMC Infect Diseases – 2013.**

LETO, M. G. P et al. **Infecção por Papillomavirus Humano: etiopatogênese, biologia molecular e manifestações clínicas.** Anais Brasileiros de Dermatologia – 2011.

LIEMBERGER A; OLIVEIRA, F. C; CORREA, P. M; REUS, L.T; ODA, M. M. J; CARNEIRO, K. N, WATANABE M. A. E. **Aspectos imunológicos da infecção pelo vírus do papiloma humano – 2012**

LOPES, N G; LEITE, K N S; SILVA, S C R; BARRERO, C C M; ANTAS, E M V. **Avaliação da eficácia de exame de rastreamento de lesões HPV em mulheres.** In revista de enfermagem UFPe, 2016

LUCENA A. A. S; MICHELIN M. A; GUIMARÃES M. V. M. B; LODI, C.T. C; MIRANDA, M. I. L; MURTA, E. F. C; MELO V. H. **Resposta imune celular ao papilomavírus humano em mulheres infectadas e não infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana – 2011.**

MACHADO P. R. L; ARAÚJO M. I. A. S; CARVALHO, L; CARVALHO, E.
M.Mecanismos de resposta imune às infecções - 2004

MARKS M; GRAVITT P. E; SWATI GUPTA B et al. **Combined Oral Contraceptive Use Increases HPV Persistence but Not New HPV Detection in a cohort of women From Thailand.** The Journal os Infectious Diseases – 2011.

MARTINS, C M R; FILHO, A L; HAMMES, L S. DERCHAIN, S F M; NAUD, P; MATOS, J C. ETLINGER, D; SALIAN, L; GONTIJO, R C; MAEDA, M Y S; SYRJANEN, K J. **Associação entre início da atividade sexual e a subsequente infecção por Papillomavirus Humano: resultados de um programa de rastreamento brasileiro.** In Ver. Bras. De Ginecologia e Obstetrícia 2007.

Núcleo de Apoio à Gestão na Atenção à Mulher - NAGAM – Pa – Controle de Câncer de Colo de útero e mama, 2016. Disponível em : <http://www.saude.pa.gov.br/nucleo-de-apoio-a-gestao-na-atencao-a-mulher-no-controle-do-cancer-de-colo-de-utero-e-mama-nagam-2/>

NAKAGAWA, J. T. T; SCHIRMER, J; BARBIERI, M. **Vírus HPV e o Câncer de Colo de Útero** in Revista Brasileira de Enfermagem2010.

NAVARRO, C; FONSECA, A J; SIBAJEV, A; SOUZA, C I A; ARAÚJO, D S; TELES, D A; CARVALHO, S G L; CAVALCANTE, K W M; RABELO,W L. **Cobertura do rastreamento co câncer do colo de útero em região de alta incidência.** In Rev. Saúde Pública 2015.

NONNENMACHER, B; BREITENBACH, V; VILLA, L L; PROLLA, J C; BOZZETI, M. **Identificação do Papiloma vírus humano por biologia molecular** em mulheres assintomáticas. In Rev. De Saúde Pública – 2001.

OLIVEIRA, G R; VIEIRA, V C; BARRAL, M F M; DOWICH, V; SOARES, M A; GONÇALVES, C V; MARTINES, A M B. **Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em paciente de unidades básicas de saúde e de um Hospital Universitário no Sul do Brasil.** In Rev. Bras. De Ginecologia e Obstetrícia 2013.

PINTO S. D; FUZII T. H; QUARESMA J. A. S; **Prevalência de infecção genital pelo HPV em populações urbana e rural da Amazônia Oriental Brasileira – 2011.**

QUEIROZ, D. T.; PESSOA, S. M. F; SOUSA, R. A. **Infecção Pelo Papiloma Vírus Humano (HPV): Incertezas e desafios**, 2005.

ROCHA M.M.; BAHIA M. O.; ROCHA C. A. M. **Perfil dos exames citopatológicos do colo do útero realizados na Casa da Mulher, Estado do Pará, Brasil - 2016**

ROSA, R. R. P.A. **Redução da morbimortalidade por câncer de colo uterino– 2016.**

SANTOS U. M; SOUZA S. B. **PAPANICOLAOU: DIAGNÓSTICO PRECOCE OU PREVENÇÃO DO CÂNCER CERVICAL UTERINO?** - In - Revista Baiana de Saúde Pública 2013

(Secretaria de Estado de Saúde-Pa) SESP - **Estado combate o câncer do colo de útero com tratamento e prevenção 2016/2017.**

SILVA, D. S. M; SILVA, A. M. No.; BRITO, L. M. O.; GOMES, S. R. L; NASCIMENTO, M. D. S. B; CHEIN, M. B C. **Rastreamento do câncer de colo de útero no Estado do Maranhão 2014**

VIEIRA, C.R; HENNING, J.S.L; COSTA, C.C.S; PRAZERES, B.A.P; TRINDADE, J. Q; FERREIRA R. N.; ISHIKAWA, E. A. Y; TSUTSUMI, M. Y; SOUSA, M. S. **Câncer de Colo Uterino: detecção precoce e ações educativas com mulheres universitárias.** Revista Ciência em Extensão - 2017

ZARDO P. G; FARAH P. F; MENDES G. F; FRANCO C. A. G. S; MOLINA, G. V. M; MELO, G. N.; KUSMA, S. Z. **Vacina como agente de imunização contra o HPV - 2014**

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
LABORATÓRIO DE CITOPATOLOGIA
PROJETO DE EXTENSÃO: PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

LÂMINA: _____ DATA DA COLETA: ___/___/___
COLETADORA: _____ DATA DA ENTREGA: ___/___/___

1- PERFIL SOCIOECONÔMICO

NOME: _____ IDADE: _____
ENDEREÇO: _____ EMAIL: _____
ESTADO CIVIL: _____ TEMPO DE RELAÇÃO ESTÁVEL: _____ TELEFONE: _____
ESCOLARIDADE: () NÃO ALFABETIZADA, () LÊ E ESCRIVE, () FUNDAMENTAL COMPLETO, () MÉDIO COMPLETO, () SUPERIOR COMPLETO - CURSO: _____
RENDA MÉDIA FAMILIAR: _____ PESO: _____ Kg ESTATURA: _____
FUMANTE: () SIM () NÃO, CONSOME BEBIDA ALCOÓLICA: () SEMPRE () OCASIONALMENTE () NUNCA

2- DADOS DA ANAMNESE

DATA DA ÚLTIMA MENSTRUACÃO: ___/___/___ A MENSTRUACÃO É REGULAR? () SIM () NÃO
IDADE DA PRIMEIRA MENSTRUACÃO: _____ ESTÁ GESTANTE? () SIM, TEMPO _____ () NÃO
IDADE NO INÍCIO DA VIDA SEXUAL: _____, Nº DE PARCEIROS DESDE O INÍCIO DA VIDA SEXUAL: _____
USO REGULAR DE CAMISINHA: () SIM () NÃO, USA DIU: () SIM, TEMPO _____ () NÃO
FILHOS? () SIM () NÃO, QUANTOS? _____, Nº DE PARTOS NORMAIS: _____, IDADE NO PRIMEIRO PARTO: _____
USO DE PÍLULA ANTICONCEPCIONAL: () SIM () NÃO, ABORTO: () SIM, QUANTOS? _____ () NÃO
HIGIENE ÍNTIMA INTERNA () SIM () NÃO, REPOSIÇÃO HORMONAL: () SIM, TEMPO: _____ () NÃO
QUEIXA GINECOLÓGICA: () CORRIMENTO SEM ODORE FORTE, () CORRIMENTO COM ODORE FORTE, () COCEIRA, () SANGRAMENTO, () DORES, () OUTRO _____
FAZ O PREVENTIVO GINECOLÓGICO PERIODICAMENTE () SIM () NÃO
FEZ O PRIMEIRO PREVENTIVO COM _____ ANOS, FEZ O ÚLTIMO PREVENTIVO EM ___/___/___ EM UNIDADE () PÚBLICA () PRIVADA
FEZ ALGUM TRATAMENTO? () SIM () NÃO
FEZ USO DA VACINA CONTRA HPV? () SIM, COM _____ ANOS () NÃO
FEZ TRATAMENTO PARA VERME NOS ÚLTIMOS 6 MESES? () SIM () NÃO
POSSUI ALGUMA DOENÇA CRÔNICA CONHECIDA () DIABETES, () CÂNCER, () OUTRA _____
FAZ USO CONTÍNUO DE ALGUM MEDICAMENTO? () SIM () NÃO QUAL? _____
JÁ FEZ: () LAQUEADURA, () CAUTERIZAÇÃO, () BIÓPSIA, () RADIOTERAPIA

ASPECTOS DO COLO DO ÚTERO

() HIPEREMLIADO
() FERIDO
() ECTOPIA



OUTROS _____

APÊNDICE C- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
LABORATÓRIO DE CITOPATOLOGIA

Projeto de extensão: “PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO”

Eu, _____ com ____ anos de idade, decidi participar do Projeto: Prevenção do Câncer de Colo de Útero”, que tem por objetivo disponibilizar o acesso ao exame preventivo do câncer nas mulheres.

Fui informada que a coleta do exame será realizada da forma usual. O exame citológico ou Papanicolaou é usado mundialmente para rastrear e diagnosticar o câncer-uterino, sendo que este não expõe a paciente. As lâminas poderão ser utilizadas para aulas práticas e os meus dados e resultados poderão ser utilizados para desenvolvimento de estudos, seja qual for o resultado do exame, sendo que não haverá exposição de minha identificação, mantendo-se em sigilo.

Também fui informada que a minha participação é voluntária e que se não concordar em ceder meus dados para estudos, não serei prejudicada no meu atendimento. Bem como poderei desistir de participar de estudos em qualquer momento.

Como as pacientes serão captadas por livre demanda e o exame não trará prejuízo algum as pacientes, seja físico, emocional ou financeiro, não haverá formas de indenização ou ressarcimento.

Qualquer dúvida poderei ser atendida pela Profª Maisa Silva de Sousa ou por um membro do Laboratório de Citopatologia, UFPa, no próprio laboratório e assim esclarecê-las.

Assim considero-me satisfeita com as explicações e concordo em participar como voluntária desse projeto.

TENHO CONCORDÂNCIA PARA PARTICIPAR, COLOCO ABAIXO MINHA ASSINATURA.

Belém, ____ de _____ de 20__

Assinatura: _____

Profª Maisa Silva de Sousa
Coordenadora do Projeto