

Perfil sócio-econômico-cultural e fatores de risco em pacientes com neoplasia intra-epitelial cervical persistente

Socioeconomic and cultural profile, and risk factors of patients with persistent cervical intraepithelial neoplasia

Juliana F. Pedregosa¹; Damaris Aparecida Rodrigues¹; Natália G. Munhoz²; Thiago Pandossio³; Juliana O. Rodrigues³; Melissa S.G. Junqueira³; Patrícia T.K. Yonamine³; Sabrina F. Pereira³; Simone Uezato³; Dulciléia Aparecida T. Carvalho⁴; Patrícia M. Cury⁵; Jane L. Bonilha⁵

¹Enfermeira*; ²Mestranda*; ³Acadêmico*; ⁴Assistente Social*; ⁵Professora Doutora do Departamento de Patologia e Medicina Legal*

*Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Resumo **Introdução:** Nas neoplasias intra-epiteliais cervicais (CIN), além da persistência do HPV, existem vários fatores de risco coadjuvantes identificados que contribuem para o desenvolvimento de câncer cervical. **Objetivo:** Fazer uma caracterização do perfil de saúde e da causalidade em pacientes atendidas na FAMERP/FUNFARME, com CIN persistente em relação às pacientes sem persistência dessa doença. **Casuística e Método:** Foi aplicado um questionário para caracterização do perfil sócio econômico-cultural e fatores de risco para HPV em dois grupos de pacientes. Grupo estudo: 20 pacientes com CIN persistente do colo nos últimos 4 anos; Grupo controle: 12 pacientes que tiveram esta lesão, foram tratadas e permanecem sem doença por, no mínimo, 36 meses. **Resultados e Discussão:** A média de idade das pacientes foi de 44,3 anos e mediana de 41 anos. Todas as 32 entrevistadas pertencem à classe social inferior, correspondendo positivamente ao perfil sócio-econômico-cultural dessa classe e estando submetidas aos fatores de risco próprios da pobreza. Verificamos que CIN 2 e 3 estão associadas à idade, sendo 46,9% das pacientes abaixo de 41 anos e 15,6% acima dessa mediana ($p=0,02$). As diferenças entre os dois grupos, relacionadas à persistência de CIN são: maior número de casos de outras DST além do HPV ($p=0,05$), inclusive 26,6% das pacientes sendo HIV positivas; não usar preservativos na atividade sexual ($p=0,05$) e fumar cigarros (0,01). A carga viral alta de HPV oncogênico de alto risco é apontada por muitos autores como necessária à CIN para se tornar persistente, o que não avaliamos. **Conclusão:** A causalidade e o perfil de saúde investigados não estão diretamente relacionados à persistência da CIN, exceto nos itens: ter outras DST além de HPV, não utilizar preservativos e fumar cigarros; CIN 2 e 3 estão diretamente relacionadas à idade das pacientes, com maior pico de incidência entre 27 e 41 anos.

Palavras-chave Lesão Intra-epitelial Cervical Persistente; Infecção por *Papillomavirus*; Perfil de Saúde para HPV; Causalidade de CIN.

Abstract **Introduction:** In cervical intraepithelial neoplasia (CIN), besides the persistence of HPV, several factors of risk identified accomplices who contribute to the development of cervical cancer exist. **Objective:** Characterization of the profile of health and of the causality in patients assisted at FAMERP/FUNFARME, with persistent CIN in relation to the patients without recurrence of that disease. **Patients and Method:** A questionnaire was applied to characterize the economical-cultural profile and the risk factors for HPV in two groups of patients. Group study: 20 patients with persistent CIN of the uterine cervix in the last 4 years; Group control: 12 patients who had this lesion were treated and remain free of the disease at least within 36 months. **Results and Discussion:** Mean age was 44.3 years (median of 41 yrs). All the 32 female patients interviewed belong to a lower social class, positively corresponding to the economical-cultural profile of this class and submitted to the own poverty risk factors. We verified that CIN 2 and 3 is associated to the age; 46.9% of the patients under 41 years and 15.6% above this median age ($p=0,02$). The differences between the two groups related to the persistence of CIN are as follows: larger number of STD cases besides HPV ($p=0.05$), including 26.6% of the patients who were HIV-positive; noncompliance to the use of condoms in

sexual intercourse ($p=0.05$), and smoking (0.01). The high-risk of oncogenic high HPV viral load is pointed by many authors as necessary to CIN to become persistent. Our study did not evaluate this variable.

Conclusion: Causality and health profiles investigated are not directly related to the persistence of CIN, except in the following variables: having other STDs besides HPV, noncompliance to use condoms, and smoking; CIN 2 and 3 are directly related to the patients' age, with a higher peak incidence between 27 and 41 years.

Keywords Persistent Cervical Intraepithelial Neoplasia; Papillomavirus Infections; Health Profile for HPV; Causality of CIN.

Introdução

O câncer de colo do útero é o segundo mais comum entre mulheres, no mundo, sendo responsável por cerca de 471 mil novos casos e pelo óbito de, aproximadamente, 230 mil mulheres, anualmente ⁽¹⁾. No Brasil, estima-se que este seja o terceiro câncer mais comum entre as mulheres, sendo superado pelo câncer de pele (não-melanoma) e pelo câncer de mama. Estima-se também que seja a quarta causa de morte por câncer em mulheres ^(1,2,3). Para os anos de 2008/2009, faz-se uma projeção de mais de 19.000 novos casos da doença no Brasil, por ano, com um risco estimado de 20 casos a cada 100 mil mulheres ⁽³⁾. Quanto à faixa etária, a incidência torna-se evidente em mulheres de 20 a 29 anos e o risco aumenta consideravelmente de acordo com a idade, até atingir seu pico na faixa etária de 45 a 49 anos ^(1,3).

A relação entre câncer cervical e *Papillomavirus* humano (HPV) está bem estabelecida. O DNA do HPV de alto risco oncogênico foi detectado em 92,9 a 99,7% dos carcinomas cervicais invasivos ⁽⁴⁾. Os estudos não oferecem evidências de que haja competição entre os tipos de HPV, mas sim, freqüentemente mostram um risco aumentado de aquisição de um novo tipo de HPV em pacientes já infetadas, quando comparadas com aquelas que são HPV negativas ⁽⁵⁾. No entanto, um dos passos críticos na progressão para câncer cervical parece ser o estabelecimento de infecção persistente pelo HPV ⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Além da infecção pelo *Papillomavirus humano* (HPV), que contribui com fatores viróticos tais como genótipo, variantes, carga viral, capacidade de integração com o hospedeiro ⁽⁵⁾, existem vários fatores sócio-econômico-culturais e de risco coadjuvantes identificados, que contribuem para o desenvolvimento do câncer de colo de útero. Entre eles, podem-se citar: ^(11,12)

- As baixas condições sócio-econômicas-culturais, entre elas, escolaridade, renda familiar, ocupação da pessoa com maior renda, número de residentes, tipo da habitação;
- Estado civil e hábitos sexuais, como a precocidade do início da atividade sexual e a multiplicidade de parceiros sexuais;
- Atividade sexual desprotegida: uso inconsistente e/ou incorreto de preservativos;
- História de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo infecção por *Clamídia* e *Herpes simples*;
- Outras condições infecciosas e reativas afetando a cérvix uterina;
- Tabagismo ativo e passivo (com relação direta à quantidade de cigarros fumados);
- Higiene íntima inadequada;
- Idade baixa para a menarca;

- Uso prolongado de contraceptivos orais;
- Multiparidade;
- Carências nutricionais;
- Receio da mulher em realizar o exame preventivo devido à vergonha, ansiedade, ignorância, e
- Dificuldade de acesso ao serviço de saúde para realização do exame.

Uma das descobertas mais importantes na investigação etiológica de câncer dos últimos vinte e cinco anos foi a demonstração que o câncer cervical é causado pela infecção persistente por certos genótipos do HPV ⁽¹³⁾. Ele está presente em mais de 90% dos casos de câncer do colo do útero ^(2,14,15). Koutsky e Lima. ^(1,16) informam que a infecção pelo HPV é altamente prevalente, sendo detectada em aproximadamente 10 a 20% da população sexualmente ativa entre 15 e 49 anos de idade.

O exame de Papanicolaou tem sido a ferramenta empregada para o diagnóstico e o controle da evolução da infecção pelo HPV no colo uterino. Esse exame - o qual consiste na análise microscópica de células do colo do útero, obtidas por descamação ou esfoliação cervical - não detecta o vírus, mas sim as alterações que ele pode causar nas células. Elas são denominadas de critérios menores, ao conjunto de escama córnea, paraceratose, disceratose, bi ou multinucleação e alteração nuclear, concomitantemente no mesmo esfregaço, ou critério maior, a coilocitose. Caso o exame registre a presença de alterações citopáticas virais, é necessário realizar a biópsia para confirmar o diagnóstico e direcionar a conduta terapêutica; além disso, a colpocitologia deve ser repetida a cada seis meses, adotando-se uma conduta expectante ^(2,17). Infecção persistente, presença de HPV de alto risco e de carga viral alta são fatores de risco para progressão de CIN para câncer invasor ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Exames consecutivos de uma mesma paciente que apresentem resultados alterados evidenciam duas possibilidades: reinfecção ou persistência da infecção pelo HPV. Alguns estudos prospectivos ^(10,18,19) têm demonstrado que, em muitos indivíduos, a infecção terá um caráter transitório, podendo ser detectada ou não. O vírus poderá permanecer por muitos anos em estado latente e, após este período, originar novas lesões. Assim, a recidiva de lesões pelo HPV está muito mais provavelmente relacionada à ativação de "reservatórios" próprios de vírus do que a uma reinfecção pelo parceiro sexual ^(8,10). Existem poucos estudos sobre a latência, persistência ou reinfecção desses vírus no organismo. A literatura indica que cerca de 6 a 10% das mulheres normais têm DNA de HPV positivo, como infecção latente, não contagiosa ^(8,10). Nessas

mulheres, os genomas virais são mantidos como epissomas nos núcleos celulares da camada basal do epitélio cervical, com expressão dos genes virais bem controlada, onde as células infectadas movem-se para a superfície epitelial; desta maneira, as lesões de alto grau representariam uma infecção abortiva, por expressão dos genes virais desregulada, o que não possibilita que o ciclo de vida normal do vírus possa ser completado ⁽¹⁴⁾.

Segundo Reid (1991) ⁽²⁰⁾, o período de incubação é de um a oito meses; após surgir a primeira lesão, segue-se um período de formação ativa das lesões, que dura cerca de nove meses, e então a taxa de formação de novas lesões lentifica-se ou para. Isto se deve à contenção fornecida pela resposta imune do hospedeiro, que ocorre a partir do terceiro mês após o início das lesões. Portanto, nove meses após ocorrer a primeira lesão, a doença entra no estágio tardio podendo apresentar regressão espontânea com remissão clínica sustentada ou se transformar numa doença persistente ou recorrente ⁽²⁰⁾. Os exames com resultados consecutivamente alterados podem decorrer por novo contato sexual desprotegido, com parceiro infectado ou por falha ou não-adesão ao tratamento da infecção. A positividade do HPV, persistentemente, é previsora de risco para o desenvolvimento subsequente de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau ⁽¹⁰⁾, principalmente se persistirem cadeias de DNA de HPV em elevados níveis quantitativos, em contraste com as infecções intermitentemente positivas, detectadas a colpocitologia ⁽⁷⁾. Remmink *et al.* (2003) ⁽¹⁸⁾, chegaram à mesma conclusão, principalmente se o HPV é de alto risco e persistente por mais de 36 meses. Varela e Rojas (2003), ⁽¹⁹⁾ verificaram que 54,3 % das pacientes com HPV persistente tinham de 26 a 40 anos.

Objetivo

Fazer uma caracterização do perfil de saúde e da causalidade em pacientes atendidas no Serviço de Anatomia Patológica da FAMERP/FUNFARME, com CIN persistente em relação às pacientes sem persistência dessa doença.

Casuística e Método

O trabalho foi desenvolvido no Departamento de Patologia e Medicina Legal da FAMERP/ FUNFARME. Tratou-se do primeiro estudo retrospectivo “caso-controle” para avaliar a persistência da lesão cervical em nosso meio.

Dentre os 75.000 exames citológicos com diagnóstico de CIN, registrados entre Abril de 2003 e Março de 2007 no Departamento de Patologia e Medicina Legal da FAMERP/ FUNFARME, foram selecionadas 51 casos de mulheres com colpocitologia e biópsia de colo uterino concomitantes e que se submeteram a acompanhamento médico no Ambulatório de Ginecologia da FAMERP/ FUNFARME durante o período de estudo. Das 51 pacientes selecionadas, 32 aceitaram participar do trabalho.

As 32 pacientes foram divididas nos grupos da seguinte forma: o grupo controle constituiu-se de 12 pacientes que tiveram CIN, foram tratadas e estiveram sem recidiva nos últimos 36 meses anteriores ao início do estudo (Grupo NP – não persistente). O grupo de estudo foi formado por 20 pacientes (62,5%) com CIN

persistente durante os quatro anos de estudo, acompanhadas por colpocitologias periódicas e/ou biópsias cervicais (Grupo P - persistente).

Foi aplicado um questionário para caracterização do perfil sócio-econômico-cultural e fatores de risco que estiveram presentes. O roteiro de entrevista foi previamente estruturado e continha perguntas objetivas e subjetivas; foi aplicado por duas entrevistadoras treinadas, pessoal e individualmente para cada uma das selecionadas, após elas receberem informações sobre o estudo e darem seu consentimento por escrito para participarem do mesmo. Este trabalho foi uma das partes de um projeto mais amplo, com análise morfométrica e imunohistoquímica dos espécimes enviados para exame, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FAMERP/ FUNFARME, com parecer no. 159/2006.

As respostas foram então analisadas por uma Assistente Social, que procedeu à classificação das mulheres participantes do estudo em classes sociais.

A análise dos demais dados obtidos foi processada pelo Programa Informatizado Epi Info (versão 3.5.1, de 13 de agosto de 2008) ⁽²¹⁾.

Resultados e Discussão

Em resumo, todas as 32 pacientes do nosso trabalho são de classe social baixa e apresentam aspectos relativos a esta classe social. Um deles é a baixa escolaridade, com 68,8% das entrevistadas tendo frequentado a escola por até oito anos, no máximo. Isto resulta em baixa renda familiar (59,4% com renda igual ou inferior a 2 salários mínimos de referência nacional), mesmo 78,1% das pacientes trabalhando fora do lar. Por certo, a formação escolar deficiente não propicia a prestação de serviços com remuneração maior.

Muitas pacientes são fumantes- 34,4%; as não passivas fumam 20 ou mais cigarros por dia. O início da atividade sexual foi precoce para a maioria das pacientes (78,1% com menos de 19 anos). Muitas não são casadas (46,9% são solteiras ou amasiadas) e 21,9% não possuem parceiro sexual fixo. Como poucas fazem uso de anticoncepcional oral (15,6%) e não usam preservativos (68,8%), altas taxas de fecundidade (4 ou mais gestações) ocorreram em 25,0% das entrevistadas. Outra consequência da não utilização da camisinha no relacionamento sexual é um grande número de pacientes com outras doenças sexualmente transmissíveis além do HPV, principalmente no grupo P. Das 22 pacientes deste grupo, 15 têm outras DST, sendo que 4 (26,6%) são HIV positivas, com níveis de células CD4 positivas inferiores a 500 células.

A ignorância da gravidade da situação faz com que entrevistadas (34,4%) relatem não acharem necessário dizer ao seu parceiro que são portadoras de DST, além de não se protegerem com preservativos, que podem ser conseguidos gratuitamente nas Unidades Básicas de Saúde. Barreto (1990) ⁽²²⁾ refere-se ao fato de que a maioria das doenças infecciosas ou transmissíveis associa-se à pobreza e às desigualdades sociais. A isto, Rouquayrol (2002) ⁽²³⁾ chama de “causalidade social” das doenças infecciosas.

Apuramos que 10 pacientes (31,3%) moram na cidade de São

José do Rio Preto - SP, 21 (65,6%- 75,0% do grupo P) na região de São José do Rio Preto e apenas uma mora em outro estado. A categoria social de todas elas é classe baixa: destas, 11 pacientes (34,4%) são de classe social baixa inferior (0 a 20 pontos) e 21 (65,6%) de classe social baixa superior (21 a 30 pontos). Nenhuma delas faz uso de bebidas alcoólicas ou drogas ilícitas e 21 pacientes (65,6%) não usam tabaco.

A idade das pacientes varia entre 27 e 70 anos (idade média 44,3 anos e mediana 41 anos). No grupo P, a idade média é 44,1 anos e a mediana 42 anos, sendo que 12 pacientes (60,0%) estão com idade menor ou igual 47 anos e 8 (40,0%) com idade maior ou igual 48 anos. No grupo NP, a idade média é 44,8 anos e a mediana 40 anos, sendo que 7 pacientes (58,3%) estão com idade menor ou igual 47 anos e 5 (41,7%) com idade maior ou igual 48 anos.

A Tabela 1 mostra que existe uma associação estatisticamente significativa ($p=0,02$) entre a idade da paciente na ocasião do primeiro diagnóstico alterado (de 23 a 66 anos) e o diagnóstico desta biópsia. Das pacientes com CIN 2 e 3, 46,9% estavam abaixo da mediana de 41 anos e 15,6% acima desta mediana, variando de 41 a 51 anos. Nossos achados são semelhantes aos de muitas publicações da literatura científica, as quais indicam que a idade de maior risco para infecção pelo HPV está entre 31 e 50 anos de idade^(1,3,10,16,24). Alguns autores relataram, em 2007⁽²⁵⁾, uma maior incidência de alterações celulares cervicais em mulheres jovens e que há uma grande relação entre

Tabela 1- Associação da idade da paciente na ocasião do 1º diagnóstico alterado e o diagnóstico da biópsia das 32 pacientes entrevistadas, com valor de $p=0,02$ (idade mínima= 27 anos, máxima= 70 anos e mediana= 41 anos).

Idade	Diagnóstico da biópsia		
	CIN 1	CIN 2 e 3	TOTAL
= 40 anos	4	15	19
Linha	21,1%	78,9%	100,0%
Coluna	33,3%	75,0%	59,4%
= 41 anos	8	5	13
Linha	61,5%	38,5%	100,0%
Coluna	66,7%	25,0%	40,6%
TOTAL	12	20	32
Linha	37,5%	62,5%	100,0%
Coluna	100,0%	100,0%	100,0%

Legenda: Linha- porcentagens em relação à idade; Coluna- porcentagens em relação ao diagnóstico.

os hábitos de vida, a idade da paciente, a classe social e a persistência da infecção pelo HPV, além de que as doenças sexualmente transmissíveis, dentre outros fatores predisponham a uma maior frequência de lesões precursoras do câncer do colo do útero em pacientes mais jovens, embora não tenham feito o estudo prospectivo para avaliar a persistência das lesões nas pacientes analisadas em seu estudo. No entanto, outros autores⁽²⁶⁾ concluíram que a prevalência de HPV em relação à idade da paciente varia muito de uma região para outra do

mundo, o que pode estar associado com a história natural da doença, ou seja, encontraram em seus estudos que em Songkla, Tailândia e Vietnã a prevalência de HPV era baixa em todas as faixas etárias; no Chile, Colômbia e México, um segundo pico de prevalência de HPV foi verificado entre mulheres mais velhas; em alguns países mais pobres da Ásia, a prevalência desta infecção foi alta em todas as faixas etárias⁽²⁶⁾. Em Campinas – SP, a prevalência mais alta de infecção por HPV foi vista em mulheres abaixo 25 anos de idade e depois houve um novo aumento em mulheres com idade acima de 55 anos; as taxas mais altas de infecção pelo HPV foram entre mulheres com muitos parceiros sexuais durante a vida deles/delas⁽⁴⁾.

Quanto ao diagnóstico inicial, ao exame citológico, 22 pacientes (68,8%) eram ASC-US ou LSIL e 10 pacientes (31,2%) HSIL. Na biópsia do colo uterino, 12 pacientes (37,5%) tiveram diagnóstico de CIN 1 e 20 (62,5%) de CIN 2 e 3 (55,0% destes diagnósticos pertencem ao grupo P), existindo associação do diagnóstico do Papanicolaou com o da biópsia ($p=0,03$). Entretanto, observamos que não existe relação estatisticamente válida entre o grau da CIN e a persistência da lesão ($p=0,26$). A infecção pelo HPV frequentemente acontece e acaba rapidamente na maioria das mulheres jovens que iniciam relações sexuais, embora o HPV 16 persistente possa causar CIN 3 cedo⁽²⁷⁾. Mulheres que vivem abaixo da linha de pobreza nos EUA, têm maior probabilidade de serem positivas para HPV de alto risco ($p=0,03$)⁽²⁸⁾. Muitos autores⁽⁶⁻¹⁰⁾ relatam que nos casos persistentes há associação com o HPV de alto risco, o que não foi possível avaliar em nosso trabalho. Apenas dois casos de CIN 1 evoluíram para CIN 3 durante os quatro anos do estudo, em pacientes HIV positivas.

Outros dados investigados estão resumidos na Tabela 2, abaixo.

Tabela 2- Aspectos sócio-econômico-culturais e fatores de risco para HPV das 32 pacientes entrevistadas e respectivo valor de p quando o item destacado é associado à persistência da neoplasia intra-epitelial cervical.

Item pesquisado	Grupo P n	Grupo P %	Grupo NP n	Grupo NP %	Valor de p
Escolaridade = 8 anos	11	65,0	11	91,7	0,06
Fumante	6	30,0	5	41,6	0,05
Não usar preservativos	10	50,0	12	100,0	0,01
Outras DST além de HPV	15	75,0	11	91,7	0,05
Trabalhar fora do lar	15	75,0	10	83,3	0,08

Legenda: P= pacientes com persistência da lesão cervical, NP= pacientes sem persistência da lesão cervical, n= número de pacientes, %= porcentagem, p= valor estatisticamente válido quando $d'' 0,05$, DST= doença sexualmente transmissível, HPV= vírus do papiloma humano, ACO= anticoncepcional oral, SM= salário mínimo de referência nacional.

Verificamos que são estatisticamente válidas as associações de hábito de fumar ($p=0,05$), ter outras DST além de HPV ($p=0,05$) e não utilização de preservativos ($p=0,01$) com a persistência da lesão cervical. A maior prevalência de mulheres solteiras ou amasiadas neste grupo e não ter parceiro sexual fixo poderá estar envolvido com essa persistência da neoplasia cervical. Estudos recentes demonstram que, dentre outros fatores, terem um relacionamento estável está associado à proteção da infecção

(2, 11, 29). Marana, Duarte e Quintana (1999) ⁽³⁰⁾ relatam em sua publicação que em termos de infecção pelo HPV, os grupos portadores de CIN são de alto risco para as recidivas após tratamento convencional, sendo tanto maior o risco quanto maior o grau da CIN, a presença de infecção concomitante pelo HIV-1 e/ou gestação, sendo colo-vagina o sítio preferencial para as recidivas.

Nossas entrevistadas com lesão cervical persistente não apresentam maior número de gestações em relação às mulheres do grupo controle. Sabe-se que a multiparidade é fator de risco já reconhecido para a infecção pelo HPV ^(2, 10-12, 31).

Em decorrência da CIN persistente, 21 pacientes (65,5%) fazem o exame de Papanicolaou trimestral ou semestralmente, para acompanhamento da resposta ao tratamento médico instituído e/ou evolução da doença. Todas responderam que aderiram a esse tratamento, embora não informem sobre o mesmo ao parceiro sexual. Alguns autores ⁽³⁰⁾, afirmam que apesar da infecção inicial provavelmente ser sexualmente adquirida, não existem benefícios no tratamento de parceiros sexuais dentro de uma relação estável. Hernandez e Nguyen (2008) ⁽³²⁾ relatam que enquanto em outros estudos demonstraram o papel importante de homens que são servidos por prostitutas na transmissão de HPV para suas esposas, em seus estudos, eles demonstram que até mesmo para mulheres de alto risco, como as profissionais do sexo, o comportamento de seus parceiros sexuais masculinos regulares é fundamental à aquisição do vírus. Concluem que isto pode indicar que a transmissão de HPV ocorre de maneira eficiente quando há exposição repetida à mesma fonte, sejam exposições seguidas ou periódicas.

Em nosso trabalho, aplicamos um questionário abrangendo o maior número possível dos fatores sócio-econômico-culturais e de risco para câncer do colo do útero citados na literatura consultada. Isto resultou em um instrumento de coleta de dados com 61 questões, demandando um tempo considerável de entrevista (aproximadamente 90 minutos por paciente). Tivemos alguma dificuldade em localizar pacientes; algumas, por haverem se mudado para outras localidades, onde passaram a fazer o controle médico, não quiseram participar; outras se negaram a responder ao questionário por falta de tempo ou por não estarem dispostas a conversar sobre a doença. Assim, percebemos que alguns valores de p poderiam ter sido estatisticamente válidos, se o número de entrevistadas fosse maior. Outra limitação aconteceu na seleção das pacientes a serem entrevistadas, pois tínhamos necessidade de colpocitologias e biópsias concomitantes, as quais seriam submetidas a outros procedimentos: morfometria dos esfregaços e dos cortes histológicos e imunohistoquímica para as biópsias.

Conclusão

Em nossa investigação, a causalidade e o perfil de saúde investigados não estão diretamente relacionados à persistência da CIN, exceto nos itens: ter outras DST além de HPV, não utilizar preservativos na atividade sexual e ter hábito de fumar cigarros, e o grau da lesão intra-epitelial cervical (CIN 2 e 3) está diretamente relacionado à idade das pacientes, com maior pico de incidência entre 27 e 41 anos.

Referências Bibliográficas

1. Koutsky LA, Galway DA, Holmes KK. Epidemiology of

genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1998;10(1):122-63 [acesso em 2008 Out 20]. Disponível em: <http://epirev.oxfordjournals.org/cgi/content/citation/10/1/122>

2. Rama CH. Idade e prevalência da infecção genital por papilomavírus humano de alto risco em mulheres submetidas a rastreamento para o câncer cervical [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública; 2006 [acesso em 2008 Jul 25]. Disponível em: <http://pandora.cisc.usp.br/teses/disponiveis/6/6136/tde-06032007-102828/publico/CristinaRama.pdf>

3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. 2007 [acesso em 2008 Jul 11]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/versaofinal.pdf>

4. Rama CH, Roteli-Martins CM, Derchain SFM, Longatto-Filho A, Gontijo RC, Sarian LOZ et al. Prevalence of genital HPV infection among women screened for cervical cancer. *Rev Saúde Públ* 2008;42(1) [acesso em 2008 Out 22]. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000100016&lng=en&nrm=iso&tlng=en

5. Denis F, Hanz S, Alain S. Clairance, persistence et récidence de l'infection à Papillomavirus. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36(4):430-40 [acesso em 2008 Out 22]. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udiB6W8J-4S92XTV-1&_user=984626&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_version=1&_urlVersion=0&_userid=984626&md5=e15bfe3760b98332263016633d74f872

6. Nakagawa M, Kim KH, Gillam TM, Moscicki AB. HLA class I binding promiscuity of the CD8 T-cell epitopes of human papillomavirus type 16 E6 protein. *J Virol* 2007;81(3):1412-23 [acesso em 2008 Out 22]. Disponível em: <http://jvi.asm.org/cgi/content/full/81/3/1412?view=long&pmid=17108051>

7. Moscicki AB, Palefsky J, Smith G, Siboshki S, Schoolnik G. Variability of HPV-DNA testing in a longitudinal cohort of young women. *Obstet Gynecol* 1993;82(4 Pt 1):578-85 [acesso em 2008 Jul 10]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8397358>

8. Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cérvico-vaginal: definições, critérios e notas explicativas. 2^a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.

9. Gompel C, Koss LG, Bergeron C. Lesões pré-cancerosas malphigianas do colo do útero. In: Gompel C, Koss LG, editors. *Citologia ginecológica e suas bases anátomo-clínica*. São Paulo: Manole; 1997. p. 79-105.

10. Meijer, et al. Detection of HPV in cervical scrapes by PCR in relation to cytology: Possible implications for cancer screening. In Munoz N, Bosh FX, Shan KV, editors. *The epidemiology of HPV and cervical cancer*. Lyon: IARC Scientific Publications; 1992. p. 271-81.

11. Bezerra SJS, Gonçalves PC, Franco ES, Pinheiro AKB. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo uterino. *DST J Bras Doenças Sex Transm* 2005;17(2):143-48 [acesso 2008 Jul 10]. Disponível em: <http://www.uff.br/dst/revista17-2-2005/10-perfil%20de%20mulheres.pdf>

12. Silva TT, Guimarães ML, Barbosa MIC, Pinheiro MFG, Maia AF. Identificação de tipos de papilomavirus e de outros fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006;28(5):285-91 [acesso em 2008 Jul 15]. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=434471&indexSearch=ID>
13. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110(3 Supl 2):S4-7. I International Symposium on Cervical Cancer: Challenging Cervical Cancer [acesso em 2008 Set 15]. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WG6-4T9VGB-C-2&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=6dcb2edec7d73cd84775cc57bed7ad3
14. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci* 2006;110(5):525-41 [acesso em 2008 Set 20]. Disponível em: <http://submit.clinsci.org/cs/110/0525/cs1100525.htm>
15. Frigato S, Hoga LAK. Assistência à mulher com câncer de colo uterino: o papel da enfermagem. *Rev Bras Cancerol* 2003;49(4):209-14. [acesso em 2008 Jan 13]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_49/v04/pdf/ARTIGO1.pdf
16. Lima CA, Palmeira JAV, Cipolotti R. Fatores associados ao câncer do colo uterino em Propriá, Sergipe, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006;22(10):2151-56 [acesso em 2008 Jul 27]. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0102-311X2006001000021&script=sci_arttext&tlng=ptpt
17. Guedes AC. Conduta expectante para mulheres com diagnóstico histológico de NIC 2. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Projeto- Diretrizes Papilomavírus Humano (HPV). Diagn Tratamento 2002 [acesso em 2008 Out 23]. Disponível em: <http://libdigi.unicamp.br/document/?code=vtls000373347>
18. Remmink AJ, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, Voorhorst FJ, Rozendaal L, Risse EK, et al. The presence of persistent high-risk genotypes in dysplastic cervical lesion is associated with progressive disease: Natural history up to 36 months. *Int J Cancer* 1995;61:306-11 [acesso em 2008 Out 22]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7729939>
19. Varela JP, Rojas RR. Infeccion por vírus Papiloma Humano persistente y neoplasia cervicouterina. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;68(5):371-5 [acesso em 2008 Jan 21]. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262003000500003&script=sci_arttext&tlng=en
20. Reid R. The management of genital condylomas, intraepithelial neoplasia, and vulvodinia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:491-510 [acesso em 2008 Jan 21]. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889854505702825>
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CurrentVersion: Epi Info™, Version 3.5.1 [acesso em 2008 Aug 23]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/epiinfo/epiinfo.htm>
22. Barreto ML. A epidemiologia, sua história e crises: notas para pensar o futuro. In: Costa DC. *Epidemiologia: teoria e objeto*. São Paulo: HUCITEC; 1990. p. 19-38. [acesso em 2008 Out 23]. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=150163&indexSearch=ID>
23. Rouquayrol MZ, Almeida-Filho N. *Introdução à epidemiologia*. Rio de Janeiro: Ed Médici; 2002.
24. Carestiatto FN, Silva KC, Dimetz T, Oliveira LHS, Cavalcanti SMB. Prevalence of human papillomavirus infection in the genital tract determined by hybrid capture assay. *Braz J Infect Dis* 2006;10(5) [acesso em 2008 Out 24]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702006000500006&tlng=en&lng=en&nrm=iso
25. Queiroz AMA, Cano MAT, Zaia JE. O papiloma vírus humano (HPV) em mulheres atendidas pelo SUS na cidade Patos de Minas - MG. *Rev Bras Anal Clin* 2007;39(2):151-7 [acesso em 2008 Out 19]. Disponível em: http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_39_02/rbac_39_2_14.pdf
26. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT, et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer* 2006;119(11):2677-84 [acesso em 2008 Out 22]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16991121>
27. Rodriguez AC, Burk R, Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME, et al. The natural history of human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia among young women in the Guanacaste cohort shortly after initiation of sexual life. *Sex Transm Dis* 2007;34(7):494-502 [acesso em 2008 Out 22]. Disponível em: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17237737?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=5&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17237737?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=5&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)
28. Kahn JA, Lan D, Kahn RS. Sociodemographic factors associated with high-risk human papillomavirus infection. *Obstet Gynecol* 2007;110:87-95 [acesso em 2008 Out 22]. Disponível em: <http://www.greenjournal.org/cgi/content/full/110/1/87>
29. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2006 [acesso em 2006 Abr 14]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>
30. Marana HRC, Duarte G, Quintana SM. Fatores de risco para recidiva após tratamento de lesões provocadas pelo HPV no trato genital feminino. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1999;21(4) [acesso em 2008 Set 15]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72031999000400004&script=sci_arttext
31. Mendes ECS. Prevalência de câncer de cérvix uterina e suas lesões precursoras em população indígena do Estado do Pará. *Rev Para Med* 2004;18(1):11-8 [acesso em 2008 Out 23]. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=392180&indexSearch=ID>
- Hernandez BY, Nguyen TV. Cervical human papillomavirus infection among female sex workers in southern Vietnam. *Infect Agent Cancer* 2008;3(7) [acesso em 2008 Out 22]. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=18433504>

Correspondência:

Juliana Figueredo Pedregosa
Rua dos Radialistas Riopretenses nº 2625
15.090-070 - São José do Rio Preto – SP
e-mail: julianafpedregosa@yahoo.com.br
