

UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS

**Prevalência e fatores de risco associados à infecção pelo
Papilomavírus Humano em mulheres privadas de liberdade no
Mato Grosso do Sul**

ARACELE FRANZEN SCHWAMBACH

DOURADOS-MS

2016

ARACELE FRANZEN SCHWAMBACH

**Prevalência e fatores de risco associados à infecção pelo
Papilomavírus Humano em mulheres privadas de liberdade no
Mato Grosso do Sul**

Dissertação apresentada à Universidade Federal da Grande Dourados – Faculdade de Ciências da Saúde, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. FÁBIO JULIANO
NEGRÃO

DOURADOS-MS

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S398p Schwambach, AraceleFranzen.

Prevalência e fatores de risco associados à infecção pelo Papilomavírus Humano em mulheres privadas de liberdade no Mato Grosso do Sul. / AraceleFranzenSchwambach, 2016.

20p.

Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Grande Dourados.

Orientador: Prof.Dr.Fábio Juliano Negrão

1. Papilomavírus humano. 2. Câncer cervical. 3. Drogas e HPV. 4. Mulheres privadas de liberdade. I. Título.

CDD 618.1

Dedicatória

À Deus, que sempre iluminou o meu caminho proporcionando oportunidades como esta.

Aos meus pais pelo incentivo educacional desde a infância.

Ao meu esposo, em especial pela dedicação e apoio em todos os momentos difíceis.

Agradecimentos

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pela oportunidade de realização de trabalhos em minha área de pesquisa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fábio Juliano Negrão pelo apoio e orientação.

Ao Prof. Dr. Júlio Henrique Croda pelo auxílio na análise dos dados.

À mestre Laís Ortolani, pelo imenso auxílio nos projetos e nas análises.

Aos colegas dos projetos relacionados, pelo seu auxílio nas tarefas desenvolvidas durante o curso e apoio na revisão deste trabalho.

Ao Governo do Estado de Mato Grosso do Sul por meio da Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul - FUNDECT, pelo apoio material e financeiro, edital 011/2014-UNIVERSAL, Termo de Outorga 095/2014; SIAFEM 23724.

*“Abre os olhos e encara a vida! A sina
Tem que cumprir-se! Alarga os horizontes!
Por sobre lamaçais alteia pontes
Com tuas mãos preciosas de menina.
Nessa estrada da vida que fascina
Caminha sempre em frente, além dos montes!
Morde os frutos a rir! Bebe nas fontes!
Beija aqueles que a sorte te destina!
Trata por tu a mais longínqua estrela,
Escava com as mãos a própria cova
E depois, a sorrir, deita-te nela!
Que as mãos da terra façam, com amor,
Da graça do teu corpo, esguia e nova,
Surgir à luz a haste duma flor!”*

Florbela Espanca - Charneca Em Flor.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1.	Histórico.....	4
2.2.	Papilomavírus humano.....	4
2.3.	Epidemiologia.....	6
2.4.	Patogenia.....	8
2.5.	Aspectos clínicos.....	9
2.6.	Rastreamento diagnóstico.....	11
2.7.	Prevenção.....	13
2.8.	A mulher privada de liberdade.....	14
3	OBJETIVOS	16
3.1.	Objetivo geral.....	16
3.2.	Objetivos específicos.....	16
4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17
5	ANEXOS	21
5.1.	Anexo I - Artigo científico.....	21
5.2.	Anexo II - Tabelas.....	36
5.3.	Anexo III- Termo de consentimento livre e esclarecido.....	38
5.3.	Anexo IV -Questionário.....	41

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.Estrutura genômica do HPV.....	5
Figura 2.Replicação viral na célula hospedeira.....	8
Figura 3.Patogenia: alterações celulares até o câncer cervical.....	9

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Prevalência da infecção causada pelo HPV no mundo, América, Brasil e países de fronteira com o Estado do Mato Grosso do Sul.....	6
--	---

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Frequência da tipagem de HPV.....	29
Tabela 2. Características sociodemográficas, fatores de risco e variáveis encontradas.....	36
Tabela 3. Análise de regressão multivariada de fatores de risco associados à infecção pelo Papilomavírus Humano e a alterações citológicas no exame preventivo do colo do útero.....	37

RESUMO

O Papilomavírus Humano tem distribuição mundial e induz o surgimento de lesões benignas e malignas, entre elas o câncer cervical, que é o terceiro em frequência na população feminina brasileira e a quarta causa de morte em mulheres no Brasil. A população brasileira feminina privada de liberdade passou de 5.601 para 37.380 detentas entre 2000 e 2014 e são poucos os dados sobre a frequência de alterações celulares e infecção causada pelo HPV, bem como sobre o comportamento de risco nesta população. As condições de saúde de mulheres privadas de liberdade são diferentes da população geral. A relação entre o HPV e o câncer cervical é caracterizado pelo surgimento de lesões ligadas a determinadas estirpes virais e sua interação com o sistema imune, contudo a progressão e gravidade da doença é proporcional ao diagnóstico precoce. Este trabalho trata-se de um estudo descritivo, transversal e duplo cego, com abordagem qualitativa e quantitativa, que teve como objetivo caracterizar a prevalência da infecção pelo HPV, as alterações citológicas da cérvix uterina, e os fatores de risco relacionados ao câncer cervical na população privada de liberdade do estado do Mato Grosso do Sul, região Centro Oeste do Brasil, através da coleta de informações sócio-demográficas, coleta de preventivo, coleta de material para pesquisa de HPV e realização de inspeção visual após aplicação de ácido acético e de lugol. Encontramos uma população jovem com média de idade de 30,9 anos e início sexual precoce com média de 14,9 anos, na maioria solteiras e com baixa escolaridade. A prevalência foi de 6,2% para HPV e 8,5% para alterações citológicas. O uso de ácido acético e lugol não contribuiu para o diagnóstico. Dentre os aspectos estudados o uso de drogas ilícitas pelos parceiros, a presença de corrimento genital e uma relação inversa com a idade apresentou correlação com a presença do HPV enquanto que o uso pessoal de drogas ilícitas e multiplicidade de parceiros sexuais correlacionaram-se com alterações citológicas. Com os resultados obtidos foi possível concluir que em mulheres privadas de liberdade seria prudente a realização da citologia combinada com a pesquisa para o HPV, visto que estas permanecem nos estabelecimentos por um tempo restrito, otimizando deste modo o rastreamento

Palavras-chaves: Papilomavírus humano. Câncer cervical. Drogas e HPV. Mulheres privadas de liberdade.

ABSTRACT

The human papillomavirus has a worldwide distribution and induces the appearance of benign and malignant lesions, among them cervical cancer, which is the third in frequency in the Brazilian female population and the fourth cause of death in women in Brazil. The Brazilian female population liberty deprived went from 5,601 to 37,380 teeth between 2000 and 2014, and there are few data on the frequency of cell changes and infection caused by HPV, as well as the risk behavior in this population. The health conditions of women liberty deprived are different from the general population. The relationship between HPV and cervical cancer was characterized by the onset of lesions associated with certain viral strains and their interaction with the immune system, however the progression and severity of the disease is proportional to the early diagnosis. This research is a descriptive, cross-sectional, double-blind study with a qualitative and quantitative approach. To characterize the prevalence: HPV infection, uterine cytologic alterations and cervical cancer risk factors are described in the Population of the state of Mato Grosso do Sul, Central West region of Brazil. Through we collected of socio-demographic information, collection of preventive, collection of material for research of HPV and realization of visual inspection after the application of acetic acid and of Lugol. We found a young population with mean age of 30.9 years and early sexual initiation with a mean of 14.9 years, mostly single and with low schooling. The prevalence was 6.2% for HPV and 8.5% for cytologic abnormalities. The use of acetic acid and lugol did not contribute to the diagnosis. Among the studied aspects, the use of illicit drugs by the partners, the presence of genital discharge and an inverse relationship with age correlated with the presence of HPV, whereas personal use of illicit drugs and multiplicity of sexual partners correlated with cytological alterations. With the results obtained, it was possible to conclude that in women deprived of their liberty, it would be prudent to perform the cytology combined with HPV screening, since these remain in the establishments for a limited time, optimizing in this way the screening.

Keywords: Human Papillomavirus. Cervical Cancer. Drugs and HPV. Inmate Women.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero, com distribuição mundial, acomete aproximadamente 530.000 novos casos/ano, com mortalidade acima de 270.000 mulheres ao ano(1). No Brasil, é o terceiro tumor mais frequente na população feminina, apresentando uma estimativa de 16.340 novos casos para o ano de 2016. Na região Centro-Oeste é o segundo mais incidente com uma estimativa de 1.560 novos casos para o ano de 2016, o que representa 15,85% dos cânceres na população feminina desta região (2).

Associado a aproximadamente 99% dos casos de câncer cervical, o Papilomavírus Humano (HPV) é um pequeno vírus de DNA (do inglês, deoxyribonucleic acid) de fita dupla e é considerado o principal fator de risco para a aquisição da doença, embora sua presença por si só não seja suficiente para o desenvolvimento deste câncer (1, 3-5).

O exame cito patológico é a principal forma de diagnóstico para a prevenção do câncer de colo de útero(6, 7). Contudo, os testes moleculares vêm substituindo os testes tradicionais em diversas doenças infecciosas e têm sido utilizados como adjuvantes na detecção das infecções pelo HPV, bem como para os testes tradicionais de genotipagem e podem contribuir para a redução significativa no número de casos e morte em decorrência do câncer(8).

Pouco se sabe sobre o desenvolvimento do câncer de cervical útero na população privada de liberdade. Contudo, esta população apresenta uma prevalência maior de câncer cervical quando comparadas com a população geral de mulheres(9). No Brasil, o Sistema Único de Saúde garante a universalidade dos cuidados através da ação intersetorial entre os Ministérios da Saúde e Justiça para implantação da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no sistema Prisional(10). Não há informação adequada para a tomada de decisão quanto ao rastreamento do câncer de colo do útero, prevenção

por vacinação contra o HPV, campanha de educação para a redução de risco e tratamento das mulheres privadas de liberdade(9).

Desta forma este estudo teve como objetivo determinar a prevalência da infecção causada pelo HPV, as alterações citológicas do colo do útero bem como fatores relacionados ao câncer de colo na população feminina privada de liberdade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O câncer cervical constitui um importante problema de saúde, em especial em países em desenvolvimento(1). Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) o câncer cervical é o segundo mais frequente em mulheres, com uma estimativa de 530.000 casos novos a cada ano, com uma mortalidade acima de 270.000/ano mulheres, sendo 85% destas em países de baixa renda(1).

Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), o câncer cervical, é a quarta causa de morte em mulheres com aproximadamente 5.000 vítimas fatais/ano. Excetuando-se tumores cutâneos não melanocíticos, no Brasil, o câncer cervical é o mais frequente na região Norte, o segundo mais frequente nas regiões Centro-Oeste e Nordeste, o terceiro na região Sudeste e o quarto na região Sul. Para a região Centro-Oeste no ano de 2016 estima-se 1.560 novos caso, representando 11,4% dos cânceres diagnosticados(2).

Existem poucos estudos de prevalência do HPV em populações vulneráveis como por exemplo as privadas de liberdade. O Plano Nacional de Saúde no Sistema Penitenciário (PNSSP), instituído pela Portaria Interministerial nº 1.777 de 09 de setembro de 2003, tem como objetivo primordial garantir o acesso à saúde pelas pessoas privadas de liberdade (masculinas, femininas e psiquiátricas), oferecendo ações e serviços de atenção básica dentro das unidades prisionais e inclusão dos presos ao Sistema Único de Saúde (SUS) para a garantia de assistência integral à saúde da população carcerária.

2.1. Histórico

Na década de 1970, contrariando teorias existentes, Hausen observou a coilocitose, lesão patognomônica da infecção pelo HPV, em meio à displasia cervical e fez a conexão da

infecção pelo HPV com o câncer cervical, afirmando assim que as células cancerosas continham um vírus oncogênico e elas poderiam apresentar o DNA viral no seu genoma (5, 11). Esta associação foi posteriormente confirmada com base em experimentos moleculares e biológicos mostrando a infecção com tipos específicos de HPV genital como causa de câncer cervical invasivo(12).

Estudos sobre o HPV renderam em 2008 o prêmio Nobel a três virologistas: François e Barré-Sinoussi Luc Montagnier pelo isolamento do HPV e a Harald zur Hausen pela detecção e isolamento dos tipos 16 e 18 no câncer cervical(11).

2.2. Papilomavírus humano

Com distribuição mundial o HPV é um pequeno DNA vírus de dupla hélice circular, não envelopado, com aproximadamente 8000 pares de bases nitrogenadas, medindo 55nm de diâmetro, da família *Papillomaviridae*, que está associado a aproximadamente 99% dos casos de câncer cervical(1, 5). Estes pequenos vírus têm tropismo e infectam o epitélio escamoso induzindo lesões proliferativas, onde as verrugas cutâneas são o exemplo típico(11).

Seu genoma pode ser dividido em 3 domínios ou regiões como demonstrado na Figura 1, em uma região longa ou regulatória (LCR), uma região precoce (E) com 6 genes de expressão precoce (E6, E7, E1, E2, E4 e E5); e uma região tardia (L) com 2 genes de expressão tardia (L1 e L2). As regiões E e L codificam as proteínas virais, enquanto LCR é denominada de não codificante(11, 13).

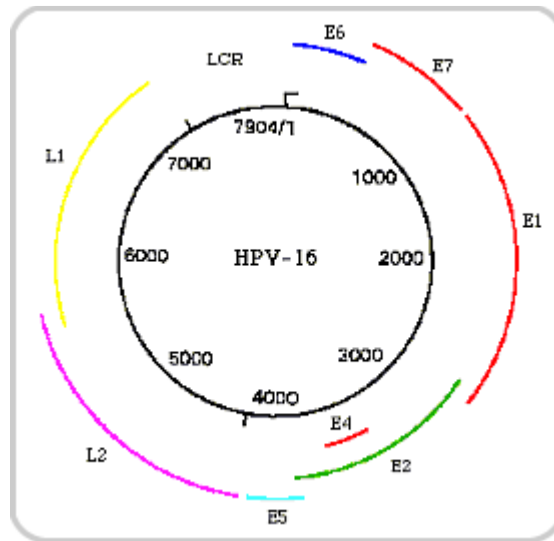


Figura1: Estrutura genômica do HPV, LCR= região regulatória, E= genes precocemente ativados, L genes tardiamente ativados

Foram identificados, até o momento, mais de 130 subtipos virais, antigenicamente semelhantes, que foram descritos e classificados de acordo com seu potencial oncogênico em alto ou baixo risco, de acordo com a habilidade de modificar o genoma do hospedeiro e desenvolver lesões malignas ou benignas (14, 15). O HPV pertence a uma única espécie, contudo, 13 subtipos são considerados de alto risco oncogênico sendo eles os HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68, enquanto os HPV 6, 11, 26, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 73 e 81 são considerados de baixo risco e os demais apresentam risco intermediário (1, 5, 14, 16). Em metanálise com mulheres de todos os continentes, independente do resultado da citologia, o HPV 16 foi o mais frequente (17). Dos 13 subtipos oncogênicos os mais relacionados ao desenvolvimento do carcinoma são os HPV 16 encontrado aproximadamente em 55% dos casos e o HPV 18 encontrado em aproximadamente 12,8% dos casos, sendo em conjunto responsáveis por aproximadamente 70% dos casos desta neoplasia (2, 11, 16, 18, 19). O adenocarcinoma de colo uterino apresenta como maiores contribuintes a associação com o HPV 16 como responsável por aproximadamente 48% dos casos, o HPV 18 por aproximadamente 36% dos casos e o HPV 45 por aproximadamente 6% dos casos (20).

2.3. Epidemiologia

Segundo uma revisão sistemática, realizada por Ayres, a prevalência geral de HPV na população brasileira variou de 13,7% a 54,3%. Consideradas somente as mulheres sem alterações citológicas, a prevalência de HPV variou entre 10,4% e 24,5% (17). Contudo, ao avaliar a prevalência global do HPV por meio da metanálise com 78 estudos, foi possível estimar em 10,4% de prevalência com considerável variação de acordo com a região (21). As informações do HPV *Information Centre do Catala d'Oncologia*, divulgado pela OMS em 2015/2016 demonstrando as prevalências do HPV estão na Quadro 1 (22).

	HPV Citologia normal	HPV16/18 Citologia normal	HPV16/18 LIE baixo grau	HPV16/18 LIE alto grau	HPV16/18 Câncer cervical
Mundo*	-	3,9%	25,5%	51,5%	70%
Américas*	-	4,5%	26,3%	56,9%	69%
Brasil**	14,5%	5,4%	30,6%	59,4%	68,5%
Bolívia**	-	-	-	-	38,3%
Paraguai**	22,1%	4,8%	39,3%	43,2%	59,1%

Quadro 1: Prevalência da infecção pelo HPV no mundo, Americas, Brasil e países de fronteira com o Estado do Mato Grosso do Sul

Fonte: WHO/ICO. HPV Centre Human Papillomavirus and Related Cancers. *dec 2015- **feb 2016

O carcinoma de células escamosas é o tipo histológico mais comum do câncer do colo do útero, representando cerca de 85 a 90% dos casos, seguido pelo adenocarcinoma (5, 11). No Brasil o HPV 16 é o tipo predominante nos cânceres cervicais invasivos na população feminina das regiões Sul, Centro-Oeste, Nordeste, Norte e Sudeste com prevalência de 52%, 57%, 59%, 43,5% e 52%, respectivamente. Em relação aos outros tipos de HPV (18, 31 e 33), observam-se variações regionais, sendo que na maioria das regiões o segundo mais frequente é o HPV18, com exceção das regiões Centro-Oeste, onde predomina o HPV 33, e na região Nordeste, onde o HPV 31 é o segundo mais prevalente (5).

A infecção pelo HPV é o principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões intra-epiteliais de alto grau e do câncer do colo do útero (5). O estudo *the Addressing the*

Need for Advanced HPV Diagnostics (ATHENAS) encontrou uma positividade de 87,5% para HPV de alto risco em mulheres com diagnóstico de adenocarcinoma *in situ* (19). Observa-se que o risco da associação entre HPV e câncer cervical em alguns estudos é de 100%. Contudo, essa infecção, por si só, não representa uma causa suficiente para o surgimento da neoplasia, sendo necessária a persistência da infecção e/ou modificação celular(5, 6, 20).

A imunidade, a genética, a multiparidade, o uso de anticoncepcionais, hábitos como fumo e comportamento sexual são apontados por influenciar os ainda incertos mecanismos que determinam a regressão ou a persistência da infecção pelo HPV e sua progressão para lesões precursoras ou câncer(5, 11, 15, 16). Idade da primeira relação sexual, o número de parceiros sexuais e história de doenças sexualmente transmissíveis(DST) estão ligados ao processo de aquisição do HPV e não são considerados fatores de risco para a progressão da infecção pelo vírus(5). A imunidade, apesar de não estar claro os mecanismos de desenvolvimento da persistência e/ou modificação celular, a co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e HPV é apontada como co-fator para o desenvolvimento do câncer de colo de útero(23)

A idade é considerada um determinante na infecção por HPV, com maior risco em mulheres mais jovens(24). Estudos mostram que a maior prevalência é encontrada em mulheres abaixo dos 25 anos, com progressivo decréscimo linear após esta idade, alcançando valores inferiores a 5% após os 55 anos(26). Um segundo padrão de prevalência da infecção genital por HPV foi observado em estudos de base populacional onde a prevalência apresentou maior predomínio entre as jovens, declínio na terceira década e novo pico ao redor de 55 anos ou mais(19, 25, 26). Uma possível hipótese para a maior prevalência da infecção

por HPV em jovens seria um processo de maturação cervical ainda não totalmente completo, que as tornam mais expostas a novas infecções ou mesmo a persistência viral(27).

2.4. Patogenia

A infecção pelo HPV se inicia na camada basal da epiderme em decorrência da abrasão e micro lesões da pele ou mucosae todos os tipos de HPV são replicados exclusivamente no núcleo da célula hospedeira, como esquematizado na Figura 2. Nas lesões cutâneas benignas associadas ao HPV, o genoma viral encontra-se separado do DNA celular e surge um plasmídeo extra-cromossômico, também chamado de corpo epissomal, encontrados nas células basais e parabasais, e seu crescimento vegetativo depende da diferenciação escamosa destas células (28). Nas lesões malignas, que não fazem parte da história natural do HPV, o DNA viral por modulação dos genes E6 e E7 se integra ao DNA hospedeiro, levando a alterações na morfologia e no controle do ciclo celular da célula infectada, causando sua imortalização e ao desenvolvimento do câncer (5, 11).

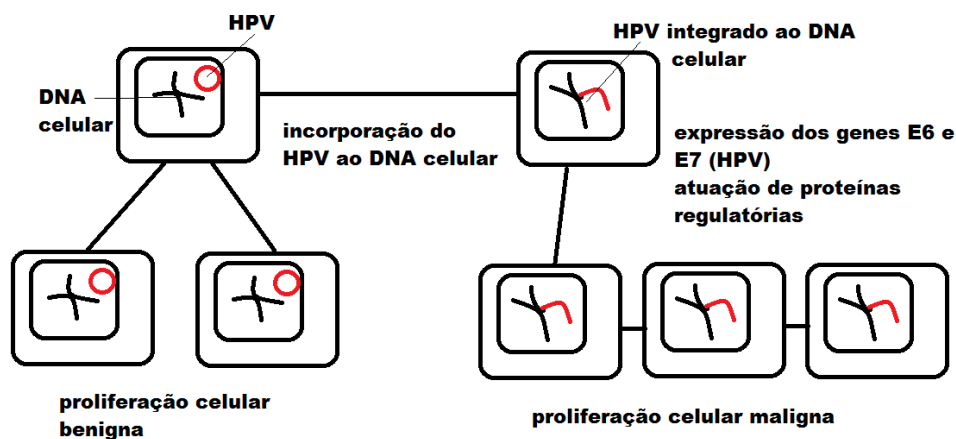


Figura 2: Replicação viral na célula hospedeira (Adaptado de Alberts, 1994)

Os mecanismos de defesa envolvidos na regressão da infecção pelo HPV envolvem a resposta imune mediada por células sendo necessária uma apresentação adequada aos

linfócitos, mediada por proteínas *Human Leukocytes Antigens*(HLA). Os genes supressores como *p53* ou *pRb* monitoram a saúde celular, a integridade de seus cromossomos e a execução correta das diferentes fases do ciclo, normalmente levando a célula alterada a apoptose. A proliferação da nova célula contendo o DNA viral integrado ao seu, só é possível com a inativação destes genes supressores, o que pode ser alcançado pela ação da oncoproteína E6(5, 28).A minoria das mulheres, provavelmente entre 10-15%, apresentam falhas nesses processos de defesa e permanecem soropositivas para o HPV. Este grupo de mulheres com infecção persistente ao HPV se encontra sob maior susceptibilidade ao desenvolvimento de lesões intraepiteliais de alto grau e carcinoma *in situ*(29, 30), como demonstra a Figura 3.

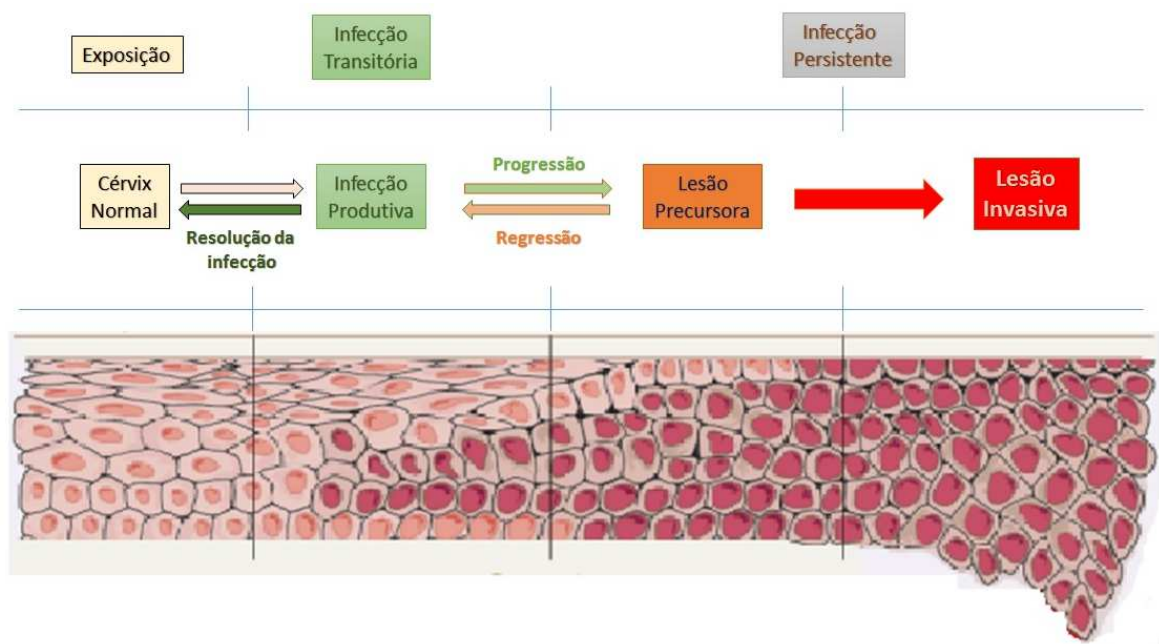


Figura 3: Patogênese: alterações celulares até o câncer cervical (Adaptado de Crow, 2012)

2.5. Aspectos clínicos

O HPV é a infecção viral do trato genital mais comum, sua transmissão se dá via sexual, sendo necessário apenas o contato cutâneo mesmo sem a penetração. Este contato

cutâneo da genitália já é suficiente para sua transmissão, de modo que a utilização de preservativo, apesar de diminuir a transmissão em aproximadamente 60%, não elimina por completo o risco de contágio. Geralmente adquiridos nos primeiros anos da vida sexual ativa e o risco é proporcional ao número de parceiros, 90% das infecções pelo HPV são transitórias e terão remissão espontânea em até 2 anos, contudo uma pequena proporção, em especial de alguns tipos virais, poderão persistir e progredir até o câncer cervical(1, 5, 11).A infecção pelo HPV também pode levar a verrugas cutâneas, epidermo displasias, condilomas e neoplasias malignas de colo do útero, vagina, vulva, ânus, pênis, oral, orofaríngea e laríngea(1, 31).

Aproximadamente 40% das mulheres sexualmente ativas são infectadas pelo HPV. A curva de prevalência parece estar relacionada, na maioria das regiões brasileiras, a idade, com uma prevalência mais baixa em mulheres mais velhas, independente dos hábitos sexuais(5). Youens (2010) também encontrou uma maior positividade para HPV em pacientes com menos de 30 anos de idade, em comparação com a população geral, apontando a idade como fator de risco importante(32).

No estudo ATHENAS a prevalência de HPV de alto risco decresceu com a idade, sendo encontrada uma prevalência de 30,5% nas mulheres de 21-24 anos e nas mulheres de 40-44 anos a prevalência foi de 7,6%(19).Entretanto, a infecção pelo HPV em mulheres com menos de 30 anos parece regredir espontaneamente, ao passo que, acima dessa idade, a persistência é mais frequente, atingindo um pico entre os 50 e 60 anos, o que poderia ser explicado pela diminuição da imunidade consequente ao processo de envelhecimento (2, 33).

2.6. Rastreamento diagnóstico

De acordo com a OMS, as estratégias para a detecção precoce são o diagnóstico inicial e o rastreamento adequado. O teste utilizado em rastreamento deve ser seguro, relativamente barato e de fácil aceitação pela população, ter sensibilidade e especificidade comprovadas, além de relação custo-efetividade favorável (1).

A descoberta pelo médico Geórgios Papanicolaou da técnica de estudo citopatológico, que hoje leva seu nome, demonstrou-se uma importante ferramenta no diagnóstico de câncer cervical e suas alterações precursoras. Este exame consiste basicamente na coleta, pelo ginecologista, de material do colo uterino utilizando a espátula de Ayre ou escova cervical, que será aplicado em uma lâmina ou em meio líquido e analisado posteriormente por um citopatologista. O exame deve ser realizado em todas as mulheres com vida sexual ativa ou não. No Brasil preconiza-se a realização a cada três anos após dois exames consecutivos negativos com intervalo de um ano (1, 2, 6).

O sistema Bethesda é a padronização usada por muitos centros em todo o mundo. Os achados citológicos são categorizados basicamente como normal/alterações inflamatórias; células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células glandulares atípicas (AGC), lesão intraepitelial de células escamosas de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial de células escamosas de alto grau (HSIL) e adenocarcinoma *in situ* (AIS) (34).

A busca de técnicas alternativas à citologia na detecção de câncer cervical, levou ao estudo visual da aplicação do ácido acético (VIA do inglês: Visual Inspection with Acetic Acid) e lugol (solução de iodo iodetado) (VILLI do inglês: Visual Inspection with Lugol's Iodine)(35). A aplicação de ácido acético a 5% no colo uterino permite a avaliação visual, após 1 minuto e sob luz halógena, a procura de lesões brancas, opacas e bem definidas na junção escamo-colunar, definidas como acetobranças, que são sugestivas de condiloma ou

câncer cervical; segue a aplicação do lugol a procura de áreas que não adquiram coloração marromtípica do epitélio escamoso rico em glicogênio (35, 36). Estudos realizados no Brasil, Argentina e Índia sugerem que os achados classificados como cérvix normal, cérvix anormal e cérvix com suspeita de câncer são promissores na triagem de pacientes a ser encaminhadas para complementação diagnóstica (36-38).

O principal benefício da pesquisa do HPV é a elevada sensibilidade e o alto valor preditivo negativo. Entre as técnicas de detecção do HPV as mais difundidas são a hibridização com amplificação do sinal do DNA do HPV, a amplificação genômica usando a reação em cadeia da polimerase (PCR) e o Cobas HPV test(35).

A estratégia de triagem ideal deve prover a melhor sensibilidade, minimizando falsos negativos e a melhor especificidade diminuindo os falsos positivos que acarretam excessos de encaminhamentos a centros de referências. Uma estratégia de triagem múltipla parece ser mais efetiva que a citologia isoladamente, como realizado atualmente em nosso país (39).

Os custos e efetividade dos diferentes métodos de triagem para o câncer de colo ou para o HPV estão constantemente sendo estudados na tentativa de otimizar as estratégias públicas para prevenção, a relação custo-efetiva do uso da autocoleta para HPV, a coleta clínica para HPV e a citologia convencional, analisando a sensibilidade e especificidade de cada método, e encontrou os melhores resultados custo-efetivos na coleta clínica do HPV independente da associação com a citologia convencional (40).

Guidelines americanos como *the American Cancer Society*(ACS), *the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*(ASCCP) e *the American Society of Pathologists*(ASCP), baseados em evidências de que a detecção do HPV tem maior sensibilidade e melhor valor preditivo negativo (VPN) que a citologia, recomendam que mulheres acima dos 30 anos sejam rastreadas a cada três anos usando somente a citologia e a

cada cinco anos se utilizados citologia e testes para detecção de HPV de alto risco. Recomendam também que mulheres com citologia negativa e HPV positivo devam ser reavaliadas em 12 meses, ou direcionadas a colposcopia caso trate-se de HPV 16 ou 18 (39).

2.7. Prevenção

No caso do HPV as novas tecnologias de identificação do DNA viral e a prevenção primária através das vacinas profiláticas estão se difundindo entre algumas populações (41).

A descoberta da proteína L1, capaz de organizar-se em partículas de estrutura icosaédrica, semelhantes ao capsídeo viral, VLP (*virus-like particles*), mas sem o DNA do vírus, possibilitou o avanço do conhecimento sobre a imunogênese do HPV e o desenvolvimento das vacinas profiláticas(5).

As vacinas contém essencialmente proteína L1 purificada contra os tipos virais específicos, geralmente aplicadas em 3 doses e têm no seu custo o principal fator limitante (35). Ambas as vacinas comercialmente disponíveis, bivalente e tetravalente, têm mostrado evidências de proteção cruzada a outros tipos de HPV não especificamente contemplados. Isto se deve provavelmente pelos altos níveis de anticorpos induzidos pela vacina, diferente da infecção onde temos baixos níveis de anticorpos circulantes (42)

A vacinação é recomendada preferencialmente para meninas antes do início da atividade sexual (43). No Brasil foram aprovadas 2 vacinas comerciais, uma bivalente (HPV16 e18) e outra quadrivalente (HPV 6, 11, 16 e 18) ambas com esquema vacinal em 3 doses(44). A vacinação faz parte do calendário vacinal de meninas dos 9 aos 13 anos, sendo aplicada em 3 doses (0, 6 meses, 5 anos) da vacina quadrivalente (HPV 6, 11 ,16 e 18)(10).

O sucesso da cobertura vacinal depende do conhecimento do público e da aceitação da mesma, que está relacionada ao grau de conhecimento sobre a doença. Medidas efetivas de

prevenção só são possíveis se a população alvo possuir conhecimento suficiente das causas e consequências da doença bem como dos avanços de sua prevenção (45).

2.8. A mulher privada de liberdade

Segundo o Sistema Nacional de Informações Penitenciárias (Infopen) existem aproximadamente 34.058 mulheres privadas de liberdade no Brasil, representando 7% da população brasileira privada de liberdade. O Estado do Mato Grosso do Sul possui aproximadamente 1.134 mulheres presas, equivalendo a 9,9% da população carcerária do estado e a 3,4% da população feminina privada de liberdade do Brasil, instaladas em 12 estabelecimentos, 7 unidades penais e 5 albergues(46).

Os crimes mais praticados pelas mulheres reclusas no estado do Mato Grosso do Sul estão relacionados ao tráfico, com 59,8% presas por tráfico de drogas e 16,3% por tráfico internacional(46).

O perfil da população feminina brasileira privada de liberdade abrange fatores de risco relacionados com o câncer cervical, sendo estas mulheres jovens, com baixo nível sócio econômico e cultural, início precoce de relações sexuais, com alta prevalência de DST e baixo uso de preservativos (47). Em um estudo sobre HPV em população carcerária feminina no estado de São Paulo foi encontrado um predomínio de HPV 58 e 59 (13).

A legislação brasileira garante os direitos dos indivíduos privados de liberdade, de forma que estes conservam todos os direitos não atingidos pela perda da liberdade, impondo-se a todas as autoridades o respeito à sua integridade física e moral. Sendo a prisão por si, uma violência a sombra da lei, enraizada pela estrutura econômica, política e social, vivendo em um estado calamitoso, com o surgimento da promiscuidade e do onanismo, um desvio para acalmar instintos sexuais reprimidos, surgindo muitas vezes o homossexualismo em

indivíduos que antes não apresentavam este comportamento (48). No Brasil, o Sistema Único de Saúde garante a universalidade dos cuidados através da ação intersetorial entre os Ministérios da Saúde e Justiça para implantação da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no Sistema Prisional (10).

A população feminina privada de liberdade apesar de significativamente menor que a masculina, encontra-se, por sua natureza, em uma situação de vulnerabilidade para aquisição de agravos a saúde tanto física quanto psicológica(49, 50).

A falta de resultados sistematizados sobre a magnitude deste problema impõe limitações para o planejamento das ações de vigilância e controle de doenças infecciosas. A análise crítica de estudos sobre mulheres brasileiras estimando a prevalência da infecção do HPV pode contribuir com o conhecimento epidemiológico necessário para o fortalecimento e redirecionamento das políticas de controle do câncer de colo de útero(17).

Este estudo possibilita o conhecimento acerca da prevalência da infecção pelo HPV, de alterações citológicas de colo do útero e fatores de risco relacionados à aquisição do câncer cervical nesta população, permitindo que estratégias de promoção a saúde sejam tomadas de maneira otimizada pela equipe de saúde do sistema penitenciário.

3 OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Determinar a prevalência e as características moleculares de Papilomavírus Humanos em mulheres do sistema prisional de Mato Grosso do Sul para melhorias nos indicadores de saúde desta população.

3.2. Objetivos específicos

Detectar a prevalência do HPV por metodologias moleculares de genotipagem e expressão de proteínas oncogênicas.

Avaliação dos fatores de risco para a aquisição da infecção pelo HPV, alterações citológicas com potencial de progressão para o câncer;

Avaliar a aplicação do ácido acético e lugol como adjuvante no diagnóstico físico para detecção de lesões no colo do útero.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. September 2013. Disponível no site: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>, acesso em 22 de abril de 2014.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Disponível no site: <http://www.inca.gov.br/estimativa-2016/>, acesso em 05 de fevereiro de 2016.
3. Cancer ICoESoC. Cervical carcinoma and sexual behavior: collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(4):1060-9.
4. Cancer ICoESoC. Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2006;119(5):1108-24.
5. Rosa MI, Medeiros LR, Rosa DD, Bozzeti MC, Silva FR, Silva BR. [Human papillomavirus and cervical neoplasia]. *Cad Saude Publica.* 2009;25(5):953-64.
6. Ronco G, Meijer CJ, Segnan N, Kitchener H, Giorgi-Rossi P, Peto J, et al. HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer - Authors' reply. *Lancet.* 2014;383(9925):1295.
7. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 3:S3/63-70.
8. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1385-94.
9. Binswanger IA, Mueller S, Clark CB, Cropsey KL. Risk factors for cervical cancer in criminal justice settings. *J Womens Health (Larchmt).* 2011;20(12):1839-45.
10. Cadaxa MdSpA. [Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/sgep/dagep-departamento-de-apoio-a-gestao-participativa/dagep-noticias/20720-ministerio-da-saude-debate-integralidade-no-sus-durante-seminario-na-unb>.
11. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol.* 2010;117(2 Suppl):S5-10.
12. Humans IWGotEoCRt. Human papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 1995;64:1-378.
13. Zonta MA, Monteiro J, Santos Jr G, Pignatari AC. Oral infection by the Human Papilloma Virus in women with cervical lesions at a prison in São Paulo, Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(2):66-72.
14. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology.* 2004;324(1):17-27.
15. Campisi G, Panzarella V, Giuliani M, Lajolo C, Di Fede O, Falaschini S, et al. Human papillomavirus: its identity and controversial role in oral oncogenesis, premalignant and malignant lesions (review). *Int J Oncol.* 2007;30(4):813-23.
16. Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer.* 2012;131(10):2349-59.

17. Ayres AR, Silva GA. Cervical HPV infection in Brazil: systematic review. *Rev Saude Publica*. 2010;44(5):963-74.
18. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(7):453-9.
19. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Apple R, Derion T, Wright TL. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(1):46.e1-.e11.
20. Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(5):303-15.
21. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/52-61.
22. Human Papillomavirus and Related Cancers. In: (WHO/ICO) WHOICdO, editor. **HPV** Information Centre.
23. Castle PE, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Kinney W. Safety against cervical precancer and cancer following negative human papillomavirus and Papanicolaou test results in human immunodeficiency virus-infected women. *Arch Intern Med*. 2012;172(13):1041-3.
24. Takakuwa K, Mitsui T, Iwashita M, Kobayashi I, Suzuki A, Oda T, et al. Studies on the prevalence of human papillomavirus in pregnant women in Japan. *J Perinat Med*. 2006;34(1):77-9.
25. Rama CH, Roteli-Martins CM, Derchain SF, Oliveira EZ, Aldrighi JM, Mariani Neto C. [Serological detection of anti HPV 16/18 and its association with pap smear in adolescents and young women]. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(1):43-7.
26. Kjaer SK, Svare EI, Worm AM, Walboomers JM, Meijer CJ, van den Brule AJ. Human papillomavirus infection in Danish female sex workers. Decreasing prevalence with age despite continuously high sexual activity. *Sex Transm Dis*. 2000;27(8):438-45.
27. Molano M, Posso H, Weiderpass E, van den Brule AJ, Ronderos M, Franceschi S, et al. Prevalence and determinants of HPV infection among Colombian women with normal cytology. *Br J Cancer*. 2002;87(3):324-33.
28. Kho EY, Wang HK, Banerjee NS, Broker TR, Chow LT. HPV-18 E6 mutants reveal p53 modulation of viral DNA amplification in organotypic cultures. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(19):7542-9.
29. Liaw KL, Hildesheim A, Burk RD, Gravitt P, Wacholder S, Manos MM, et al. A prospective study of human papillomavirus (HPV) type 16 DNA detection by polymerase chain reaction and its association with acquisition and persistence of other HPV types. *J Infect Dis*. 2001;183(1):8-15.
30. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/42-51.
31. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1944-56.
32. Youens KE, Hosler GA, Washington PJ, Jenevein EP, Murphy KM. Clinical experience with the Cervista HPV HR assay: correlation of cytology and HPV status from 56,501 specimens. *J Mol Diagn*. 2011;13(2):160-6.
33. Bansal M, Li Z, Zhao C. Correlation of histopathologic/cytologic follow-up findings with vaginal ASC-US and ASC-H Papanicolaou test and HPV test results. *Am J Clin Pathol*. 2012;137(3):437-43.

34. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002;287(16):2114-9.
35. Deodhar KK. Screening for cervical cancer and human papilloma virus: Indian context. *Clin Lab Med*. 2012;32(2):193-205.
36. Sarian LO, Derchain SF, Naud P, Roteli-Martins C, Longatto-Filho A, Tatti S, et al. Evaluation of visual inspection with acetic acid (VIA), Lugol's iodine (VILI), cervical cytology and HPV testing as cervical screening tools in Latin America. This report refers to partial results from the LAMS (Latin American Screening) study. *J Med Screen*. 2005;12(3):142-9.
37. Syrjänen K, Naud P, Derchain S, Roteli-Martins C, Longatto-Filho A, Tatti S, et al. Comparing PAP smear cytology, aided visual inspection, screening colposcopy, cervicography and HPV testing as optional screening tools in Latin America. Study design and baseline data of the LAMS study. *Anticancer Res*. 2005;25(5):3469-80.
38. Shastri SS, Dinshaw K, Amin G, Goswami S, Patil S, Chinoy R, et al. Concurrent evaluation of visual, cytological and HPV testing as screening methods for the early detection of cervical neoplasia in Mumbai, India. *Bull World Health Organ*. 2005;83(3):186-94.
39. Cox JT, Castle PE, Behrens CM, Sharma A, Wright TC, Cuzick J, et al. Comparison of cervical cancer screening strategies incorporating different combinations of cytology, HPV testing, and genotyping for HPV 16/18: results from the ATHENA HPV study. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(3):184.e1-e11.
40. Flores YN, Bishai DM, Lorincz A, Shah KV, Lazcano-Ponce E, Hernández M, et al. HPV testing for cervical cancer screening appears more cost-effective than Papanicolaou cytology in Mexico. *Cancer Causes Control*. 2011;22(2):261-72.
41. Tiro JA, Meissner HI, Kobrin S, Chollette V. What do women in the U.S. know about human papillomavirus and cervical cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(2):288-94.
42. Stanley M. Immunobiology of HPV and HPV vaccines. *Gynecol Oncol*. 2008;109(2 Suppl):S15-21.
43. Diseases CoI. HPV vaccine recommendations. *Pediatrics*. 2012;129(3):602-5.
44. Zardo GP, Farah FP, Mendes FG, Franco CA, Molina GV, Melo GN, et al. [Vaccines as an agent for immunization against HPV]. *Cien Saude Colet*. 2014;19(9):3799-808.
45. Baykal C, Al A, Uğur MG, Cetinkaya N, Attar R, Arioglu P. Knowledge and interest of Turkish women about cervical cancer and HPV vaccine. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2008;29(1):76-9.
46. MULHERES PRESAS-DADOS GERAIS
PROJETO MULHERES/DEPEN In: **NACIONAL DP**, PENITENCIARIAS DDP, editors. [www.mj.gov.br/depen2011](http://portal.mj.gov.br/depen2011) p.
<http://portal.mj.gov.br/data/Pages/MJD574E9CEITEMID98A21D892E444B5943A0AEE5DB94226PTBRIE.htm>.
47. Lessa PR, Ribeiro SG, Lima DJ, Nicolau AI, Damasceno AK, Pinheiro AK. Presence of high-grade intraepithelial lesions among women deprived of their liberty: a documental study. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(2):354-61.
48. MAGNABOSCO D. Sistema penitenciário brasileiro: aspectos sociológicos. *Revista Jus Navigandi*1998.
49. dos Anjos SeJ, Ribeiro SG, Lessa PR, Nicolau AI, Vasconcelos CT, Pinheiro AK. [Risk factors for cancer of the cervix in women prisoners]. *Rev Bras Enferm*. 2013;66(4):508-13.

50. Strazza L, Massad E, Azevedo RS, Carvalho HB. [Behavior associated with HIV and HCV infection in female prison inmates in São Paulo, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2007;23(1):197-205.

5.1. Anexo I - Artigo Científico

Título: Prevalência e fatores de risco para infecção pelo Papilomavírus Humano em mulheres privadas de liberdade no Mato Grosso do Sul

Aracele Franzen Schwambach¹, Fábio Juliano Negrão², Julio Henrique Rosa Croda²,
Simone Simionatto², Cassia Barbosa Reis³, Lais Gonçalves Ortolani²

¹ Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, MS, Brasil

² Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados, MS, Brasil

³ Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, MS, Brasil

Autor Correspondente: Prof. Dr. Fábio Juliano Negrão - Universidade Federal da Grande Dourados - Rodovia Dourados-Ithaum Km12 - CEP: 79804-970 - Fone: 55 674310 2334. E-mail: fabionegrão@ufgd.edu.br Dourados - MS, Brasil.

RESUMO

O papilomavírus humano tem distribuição mundial e induz o surgimento de lesões benignas e malignas, entre elas o câncer cervical, que é o terceiro em frequência na população feminina brasileira e a quarta causa de morte em mulheres no Brasil. A população brasileira feminina privada de liberdade passou de 5.601 para 37.380 detentas entre 2000 e 2014 e são poucos os dados sobre a frequência de alterações celulares e infecção causada pelo HPV, bem como sobre o comportamento de risco nesta população. As condições de saúde de mulheres privadas de liberdade são diferentes da população geral. A relação entre o HPV e o câncer cervical é caracterizado pelo surgimento de lesões ligadas a determinadas estirpes virais e sua interação com o sistema imune, contudo a progressão e gravidade da doença é proporcional ao diagnóstico precoce. Este trabalho trata-se de um estudo descritivo, transversal e duplo cego, com abordagem qualitativa e quantitativa, que teve como objetivo caracterizar a prevalência da infecção pelo HPV, as alterações citológicas da cérvix uterina, e os fatores de risco relacionados ao câncer cervical na população privada de liberdade do estado do Mato Grosso do Sul, região Centro Oeste do Brasil, através da coleta de informações sócio-demográficas, coleta de preventivo, coleta de material para pesquisa de HPV e realização de inspeção visual após aplicação de ácido acético e de lugol. Encontramos uma população jovem com média de idade de 30,9 anos e início sexual precoce com média de 14,9 anos, na maioria solteiras e com baixa escolaridade. A prevalência foi de 6,2% para HPV e 8,5% para alterações citológicas. O uso de ácido acético e lugol não contribuiu para o diagnóstico. Dentre os aspectos estudados o uso de drogas ilícitas pelos parceiros, a presença de corrimento genital e uma relação inversa com a idade apresentou correlação com a presença do HPV enquanto que o uso pessoal de drogas ilícitas e multiplicidade de parceiros sexuais correlacionaram-se com alterações citológicas. Com os resultados obtidos foi possível concluir que em mulheres privadas de liberdade seria prudente a realização da citologia combinada com a pesquisa para o HPV, visto que estas permanecem nos estabelecimentos por um tempo restrito, otimizando deste modo o rastreamento

Palavras-chaves: Papilomavírus humano. Câncer cervical. Drogas e HPV. Mulheres privadas de liberdade.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta a quinta maior população feminina privada de liberdade do mundo, atrás apenas dos Estados Unidos (205.400 detentas), China (103.766), Rússia (53.304) e Tailândia (44.751). A população carcerária do Brasil é de 607 mil detentos, com um crescimento em 15 anos (2000 a 2014) de 119%. As mulheres representam somente 6,4% dessa população, contudo, no mesmo período houve um crescimento de 567% subindo de 5.601 para 37.380 detentas, com 68% dos encarceramentos por tráfico de drogas, e o Estado do Mato Grosso do Sul apresenta a maior taxa nacional de encarceramento por 100.000 habitantes (1).

É necessário à retirada da invisibilidade da mulher no sistema prisional e de saúde. Ao abordar o sistema prisional, é necessário reconhecer a maior vulnerabilidade da mulher privada de liberdade, um segmento já vulnerável para o qual só é possível orientar políticas públicas eficazes a partir de dados reais (1). Não há informação adequada para a tomada de decisão quanto ao rastreio do câncer de cervical uterino, prevenção por vacinação contra o HPV, campanha educacional para a redução de risco e tratamento destas mulheres, apesar da população privada de liberdade apresentar uma prevalência maior de câncer cervical quando comparadas com as mulheres em liberdade (2).

O câncer de colo cervical mundialmente acomete aproximadamente 530.000 novos casos, com mortalidade acima de 270.000 mulheres ao ano(3). No Brasil, é o terceiro tumor mais frequente na população feminina apresentando uma estimativa de 16.340 novos casos para o ano de 2016. É o segundo mais incidente na região Centro-Oeste, com uma estimativa de 1.560 novos casos para o ano de 2016, sendo uma incidência de 15,85% dos cânceres na população feminina desta região (4). No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) garante a

universalidade dos cuidados através da ação intersetorial entre os Ministérios da Saúde e Justiça para implantação da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no sistema Prisional (5).

O exame citopatológico, desenvolvido por Geórgios Papanicolaou, é a principal forma de prevenção do câncer de colo de útero(6, 7). Contudo, novas técnicas são propostas como substitutivos ou adjuvantes, tais como: os testes moleculares têm sido utilizados na detecção da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) que está associado a 99% dos casos (3, 8-10), bem como a genotipagem(11). E, o estudo visual da aplicação do ácido acético (VIA do inglês: Visual Inspection with Acetic Acid) e lugol (solução de iodo iodetado) (VILLI do inglês: Visual Inspection with Lugol's Iodine) (12). Foi realizado este estudo com objetivo de caracterizar as alterações citológicas do colo do útero, a prevalência da infecção pelo HPV e fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do câncer de colo em populações privadas de liberdade.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

Trata-se de uma pesquisa transversal para determinar a prevalência das alterações macroscópicas e citológicas do colo de útero, da infecção pelo Papilomavírus Humanos e os fatores de risco para a aquisição da infecção e desenvolvimento de alterações celulares no colo em mulheres do sistema prisional do Mato Grosso do Sul. O presente estudo foi dividido nas seguintes propostas: 1- Avaliação clínica das mulheres encarceradas; 2 - Diagnóstico e caracterização dos genótipos de Papilomavírus Humano por meios de metodologias moleculares; 3- Avaliação dos fatores de risco para a aquisição da infecção pelo HPV e alterações citológicas com potencial de progressão para o câncer de colo de útero.

Características populacionais

A população de estudo foi composta por mulheres pertencentes às unidades penais do Estado do Mato Grosso do Sul da região Centro Oeste do Brasil. Estado este que faz divisa com outros dois países da América Latina, Paraguai e Bolívia. Foram incluídas no estudo quatro das sete penitenciárias femininas, as quais representam aproximadamente 80% da população feminina privada de liberdade do Estado do Mato Grosso do Sul, sendo elas localizadas nas cidades de Campo Grande, Corumbá, Três Lagoas e Ponta Porã. A população de estudo foi de aproximadamente 610 mulheres entre 18 a 64 anos reclusas nestas instituições penais, sendo que a participação foi espontânea após explicação e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram incluídas detentas entre 18 a 64 anos que concordaram em participar do estudo, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e excluídas aquelas que: não concordaram em participar do estudo; com histerectomia total prévia; as que estavam em tratamento de condiloma; com diagnóstico ou em tratamento, de neoplasia intra-epitelial cervical ou com diagnóstico de lesão maligna do trato genital inferior; as portadoras de deficiências com dificuldades de compreender o estudo ou responder ao questionário; as que encontravam-se impedidas devido a risco comportamental; gestantes e indígenas.

Amostragem

O estudo foi realizado de forma duplo-cega. Para cada paciente, após orientação e assinatura do TCLE, foi realizada entrevista com base em um questionário estruturado, por equipe previamente treinada para a coleta de informações pertinentes a pesquisa. A coleta da amostra do colo uterino bem como a análise visual após a aplicação do ácido acético e do lugol foi realizada por dois médicos ginecologistas, utilizando a metodologia preconizada (13).

A coleta da amostra biológica ocorreu por meio de duas escovas apropriadas (citobrush) para coleta do material da cérvix uterina (junção escamo-colunar); uma para a realização do esfregaço celular em lâmina de vidro, o qual foi fixado em álcool e encaminhado para o laboratório de patologia credenciado, onde foi realizado o exame citológico pela técnica de Papanicolaou e outra para a realização da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), para detecção e genotipagem do HPV, realizada nos laboratórios da UFGD.

Para a inspeção do colo do útero foi aplicado ácido acético a 5% no colo uterino e realizando a avaliação visual, após 1 minuto e sob luz halógena, a procura de lesões brancas, opacas, e bem definidas na junção escamo-colunar, definidas como acetobranças sugestivas de condiloma ou câncer cervical; seguida da aplicação do lugol a procura de áreas que não adquiriram coloração marrom típica do epitélio escamoso rico em glicogênio (12, 18).

O resultado da análise citológica foi classificado de acordo com a técnica de Bethesda como normal/alterações inflamatórias, e alterado quando encontrados os seguintes resultados: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células glandulares atípicas (AGC), lesão intraepitelial de células escamosas de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial de células escamosas de alto grau (HSIL) e adenocarcinoma *in situ* (AIS) (14).

O DNA foi extraído das amostras cervicais pelo kit comercial Wizard® Genomic DNA Purification/Promega. Os primers PGMY09/11 foram utilizados para detectar o DNA viral por amplificação da região L1 do capsídeo viral através da PCR (15). Como controle interno foi utilizado o gene da β -globulina humana com aproximadamente 268 pb, com auxílio dos primers GH20 e PC04, de acordo com Bauer *et al*(16). Para a indicação do risco oncogênico por grupo - alto, baixo ou indeterminado - foi realizada a genotipagem utilizando a Técnica de Restrição pelo Polimorfismo no Tamanho do Fragmento (Restriction Fragment

Length Polymorphism Assay - RFLP). Os produtos do PCR foram digeridos pelas enzimas de restrição (*HaeIII*, *DdeI*, *PstI*, *RsaI*) e o padrão de codificação de cada amostra foi analisado por eletroforese em gel de agarose a 3% corado com brometo de etídio e visualizado no foto documentador. O genótipo de cada amostra foi identificado utilizando o algoritmo proposto por Nobre *et al*, para avaliação dos padrões de bandas gerados (17).

Análise de dados

As informações obtidas foram incluídas no Research Electronic Data Capture (REDCap) em dupla digitação e submetidas a análise estatística pelo software SAS V. 9.1(SAS Institute, Cary, NC, USA) considerando os resultados das análises laboratoriais, os fatores de risco e as características sócio demográficas. Foram identificados através da análise de regressão logística com a margem de significância estatística $P < 0,1$ fatores de risco independentes para o HPV e para alterações citológicas do colo do útero.

As variáveis que alcançaram significância estatística na associação para aquisição do HPV e/ou alterações citológicas ($P < 0,1$) foram incluídas na análise multivariada, $P \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos, utilizando teste qui-quadrado e média.

Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos sob o número , todas as informações pessoais das participantes foram mantidas em sigilo, e todas as participantes concordaram e assinaram o TCLE.

Após a análise dos resultados, quando detectadas alterações no exame de Papanicolaou as detentas foram encaminhadas, pelas Equipes de Saúde Penitenciárias para acompanhamento com colposcopia e biópsia conforme a referência via SUS.

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta de 363 mulheres privadas de liberdade submetidas ao exame preventivo colpocitopatológico para o câncer cervical, no ano de 2014, o que representa 47,6% da população feminina em regime fechado do Estado. Das mulheres que participaram desse estudo, apenas 25% (n=63) já haviam realizado o exame preventivo, sendo que 75% (n=189) nunca realizaram ou não lembravam. E, a presença de alteração citológica do colo do útero foi detectada em 8,5% das mulheres (n=28), sendo células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) 5,8% (n=19) células glandulares atípicas (AGC) 0,3% (n=1), lesão intraepitelial de células escamosas de baixo grau (LSIL) 2,1% (n=7), lesão intraepitelial de células escamosas de alto grau (HSIL) 0,3% (n=1). A prevalência de infecção pelo HPV foi de 6,2% (n=21) sendo 42 % (n=8) destes pertencentes ao grupo de alto risco, como pode ser observado na Tabela 1.

Na tentativa de realizar o diagnóstico precoce das alterações do colo do útero, como adjuvante das técnicas tradicionais, a identificação de alteração após aplicação do ácido acético foi encontrada em 55,4% (n=188) e áreas não coradas pelo lugol foi de 58,7% (n=199) das mulheres estudadas, porém sem relação com as alterações citológicas ou infecção pelo HPV.

Na caracterização sócio-demográfica da população em estudo, demonstrada na Tabela 2, algumas variáveis se destacaram, como o período médio de reclusão de 9,5 meses \pm 10,4 meses, apresentaram uma média de idade de 30,9 anos \pm 10,1 anos, com 62,8% (n=168) sem completar o ensino fundamental, 65,5% (n=150) declararam-se pardas, 13,9% (n=32) negras e 15,7% (n=36) brancas. Na avaliação do comportamento social 55,8% (n=154) declararam-se fumantes, 44,7% (n=122) fazem uso habitual de álcool, 66,6% (n=226) usam ou já usaram

algum tipo de droga ilícita, 64,6% (n=177) têm algum tipo de tatuagem e 43,8% (n=120) têm piercing.

No comportamento sexual a idade média da menarca foi de 12,7 anos \pm 1,7 anos, e o início da atividade sexual foi em média com 14,9 anos \pm 2,2 anos. A maioria, 52% (n=143) disseram não ter parceiro sexual fixo, e o número médio de parceiros sexuais nos últimos 5 anos foi de $3,5 \pm 4,9$, 28,9% (n=76) relataram ser homossexual ou já ter tido alguma relação homoafetiva, 49,6% (n=136) tiveram relações sexuais com usuários de drogas ilícitas, 63,5% (n=173) relataram não usar preservativo regularmente, 47,2% (n=156) afirmam fazer uso de método contraceptivo e 39,1% (n=107) relatam já ter tratado algum tipo de corrimento genital.

Após a análise das variáveis, os fatores de risco encontrados para citologia alterada da cérvix foram não ter parceiro fixo OR 3.488 (1,233 – 9.866) e o uso de drogas ilícitas OR (2.832 (1.127 – 7.115)). Na análise multivariada, demonstrada na Tabela 2, os fatores de risco encontrados com $p < 0,05$, para a infecção do HPV nesta população foram: prática sexuais com parceiros usuários de drogas ilícitas OR 7.752 (1.636 – 36.737), a presença de corrimento genital OR 3.508 (1.044 – 11.791) e uma correlação inversa com a idade OR 0.904 (0.824 – 0.992).

	Alto risco	Risco indeterminado	Baixo Risco
RFLP	31 (1); 45 (1); 52(1); 58 (2); 59 (3)	26 (1); 30 (2); 62 (1); 67 (1); 70 (3); 72 (1); 83 (1); 84 (1); 87 (1)	-

Tabela 1: Frequência da tipagem do HPV

DISCUSSÃO

O perfil sócio-econômico-cultural encontrado nas mulheres privadas de liberdade no Centro Oeste, não difere do perfil encontrado em outros estudos, que mostra mulheres jovens, de baixa renda familiar, e baixa escolaridade, a maioria se denomina parda e solteira, com início

precoce de relações sexuais, geralmente antes dos 15 anos, com histórico de múltiplos parceiros e proximidade intensa com o uso de drogas seja por elas ou por seus parceiros (19-22).

Apesar dessa possibilidade, apenas 25% das mulheres haviam realizado exame preventivo antes da realização de nosso estudo. Esse fato colabora como reconhecimento de que as mulheres privadas de liberdade, com o crescimento da população carcerária feminina, pertencem a um dos grupos mais vulneráveis, em um segmento já vulnerável, que é a população carcerária(1). Neste estudo 28 mulheres apresentaram algum tipo de alteração citológica, em sua maioria lesões de baixo potencial maligno ASC-US, os resultados semelhantes aos encontrados no Ceará (10,5%) e em São Paulo (6,6%) (23; 24). Apesar de nossos resultados não inferirem com relação ao tempo necessário para o desenvolvimento do câncer de colo de útero, podemos afirmar que para essas mulheres o diagnóstico precoce das alterações no colpocitopatológico representaram acesso rápido ao diagnóstico e tratamento preventivo, como recomendado (4).

No Brasil em mulheres da população geral a prevalência do HPV varia de 13,7% a 54,3%. Na população carcerária, em São Paulo foi encontrada uma prevalência de 19,1% que é semelhante à prevalência de 20,7% encontrado no México. Nesse estudo a prevalência encontrada do HPV foi de 6,2% (21 mulheres) nas detentas com média de idade de 30,9 anos. No Brasil a população privada de liberdade cresceu 567% nos últimos 15 anos (1). Porém, há poucos estudos com esta população e as metodologias dos estudos são diferentes, o que poderia explicar a diferença encontrada entre os estudos.

Essa prevalência pode estar relacionada ao início precoce da vida sexual, com parceiros com maior risco para DST (23). É consenso que a faixa etária tem uma relação inversa da idade com o risco de aquisição do HPV, sendo a prevalência de HPV entre 21-24 anos de 30,5% e

entre 40-44 anos de 7,6% (24), ou seja, mulheres mais jovens são mais suscetíveis à infecção pelo HPV, indicando possivelmente um comportamento sexual diferente para diferentes idades, além da possibilidade do epitélio ainda estar em processo de maturação o que facilitaria a infecção pelo HPV (25).

Embora, a prevalência tenha sido baixa, 5 dos 14 tipos virais encontrados são classificados como de alto risco oncogênico, demonstrando a necessidade de acompanhamento com intervalo de tempo menor e a validade da aplicação da técnica em caso de positividade.

A tentativa de análise visual após aplicação do ácido acético e do lugol embora apresente resultados imediatos em outros estudos, no nosso estudo não demonstrou significância estatística na seleção das pacientes sob risco de lesão cervical, fato que pode ter ocorrido pelo alto número de detentas com alterações não relacionadas ao HPV ou em decorrência das diferenças metodológicas aplicadas nos estudos (18, 26, 27). Outras DST que cursam com corrimento genital apresentaram significância relacionada à infecção pelo HPV, sendo corrimento genital a queixa ginecológica mais frequente no sistema prisional (22). A presença de DST e em especial o HIV é fator de risco para a infecção do HPV e desenvolvimento do câncer de colo de útero (28), no entanto não encontramos evidência estatística no nosso estudo para esta associação. Provavelmente, em decorrência da baixa prevalência de HIV/AIDS na amostra estudada.

O uso de drogas ilícitas esteve associado ao HPV e câncer de colo, sugerindo provável influência do comportamento sexual de risco entre os usuários, em especial enquanto sobre o e feito das drogas, pois diminuem sua atenção à prevenção (29, 30). Em nossa análise encontramos significância estatística, com $p > 0,1$, na relação do uso de drogas com alterações cervicais do colo do útero, podendo ser em decorrência da diminuição na preocupação das

mulheres e de seus parceiros com a sua própria condição de saúde, relegando cuidados preventivos em decorrência do uso de drogas (30).

Muitas mulheres privadas de liberdade apresentam comportamento de maior liberdade sexual, tendo múltiplos parceiros com comportamento tanto heterossexual como homossexual (31). Em nosso estudo 28,9% afirmam ter tido relações homoafetivas. Contudo, não foi possível relacionar a transmissão através de relações homossexuais ou em decorrências das condições ambientais, como superlotação.

A ausência de um parceiro sexual fixo foi considerado fator de risco, mas o número de parceiros não foi associado a alterações citológicas. Para outras DSTs o número de parceiros parece estar relacionado a comportamento de risco, como o não uso de preservativo (32). Assim como em nosso estudo onde 63,6% fazem uso irregular ou não usam preservativos, aumentando a exposição e chance de aquisição do HPV.

CONCLUSÃO

O perfil das mulheres privadas de liberdade no estado do Mato Grosso do Sul é de mulheres jovens, com baixo nível de escolaridade, solteiras e com múltiplos parceiros sexuais e uma elevada frequência de relações homoafetivas, elevado índice de uso de álcool, fumo e drogas ilícitas. Estas mulheres ficam reclusas em média menos de 1 ano.

Foi encontrada uma prevalência de 6,2% de HPV e de 8,5% de algum tipo de alteração citológica. A aplicação de VIA e VILLI não se mostrou efetiva no rastreamento. O estudo evidenciou que o uso pessoal de drogas ilícitas e o convívio com parceiro usuário está associado a presença de HPV e alterações citológicas, demonstrando que medidas preventivas como campanhas de coleta de preventivo, apesar de importante, não são suficientes, e que devemos encarar o uso de drogas como um problema de saúde pública muito mais amplo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL CNDJssf-sp, font-family:"Helvetica" s-s, mso-bidi-font-family:, Roman" TN, <http://www.cnj.jus.br/noticias/cnj/80853-populacao-carceraria-feminina-aumentou-567-em-15-anos-no-brasil> c, 30.03.2016 ae. [
2. Binswanger IA, Mueller S, Clark CB, Cropsey KL. Risk factors for cervical cancer in criminal justice settings. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(12):1839-45.
3. WHO. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. September 2013. Disponível no site:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>, acesso em 22 de abril de 2014.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Disponível no site: <http://www.inca.gov.br/estimativa-2016/>, acesso em 05 de fevereiro de 2016.
5. Cadaxa MdSpA. [Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/sgep/dagep-departamento-de-apoio-a-gestao-participativa/dagep-noticias/20720-ministerio-da-saude-debate-integralidade-no-sus-durante-seminario-na-unb>.
6. Ronco G, Meijer CJ, Segnan N, Kitchener H, Giorgi-Rossi P, Peto J, et al. HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer - Authors' reply. *Lancet*. 2014;383(9925):1295.
7. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/63-70.
8. Cancer ICoESoC. Cervical carcinoma and sexual behavior: collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(4):1060-9.
9. Cancer ICoESoC. Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2006;119(5):1108-24.
10. Rosa MI, Medeiros LR, Rosa DD, Bozzeti MC, Silva FR, Silva BR. [Human papillomavirus and cervical neoplasia]. *Cad Saude Publica*. 2009;25(5):953-64.
11. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1385-94.
12. Deodhar KK. Screening for cervical cancer and human papilloma virus: Indian context. *Clin Lab Med*. 2012;32(2):193-205.
13. Sebastião AP, Noronha L, Pinheiro DL, Collaço LM, de Carvalho NS, Bleggi-Torres LF. Influence of specimen adequacy on the diagnosis of ASCUS. *Diagn Cytopathol*. 2004;31(3):155-8.
14. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002;287(16):2114-9.
15. Gravitt PE, Peyton CL, Alessi TQ, Wheeler CM, Coutlée F, Hildesheim A, et al. Improved amplification of genital human papillomaviruses. *J Clin Microbiol*. 2000;38(1):357-61.

16. HM B, MM M. PCR Detection of Genital Human Papillomavirus. In: DH P, TF S, FC T, TJ W, editors., editors. *Diagnostic Molecular microbiology: principals and applications*. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1993. p. p.407-13.
17. Nobre RJ, de Almeida LP, Martins TC. Complete genotyping of mucosal human papillomavirus using a restriction fragment length polymorphism analysis and an original typing algorithm. *J Clin Virol*. 2008;42(1):13-21.
18. Sarian LO, Derchain SF, Naud P, Roteli-Martins C, Longatto-Filho A, Tatti S, et al. Evaluation of visual inspection with acetic acid (VIA), Lugol's iodine (VILI), cervical cytology and HPV testing as cervical screening tools in Latin America. This report refers to partial results from the LAMS (Latin AMERICAN Screening) study. *J Med Screen*. 2005;12(3):142-9.
19. Lopes F, Latorre MR, Campos Pignatari AC, Buchalla CM. [HIV, HPV, and syphilis prevalence in a women's penitentiary in the city of São Paulo, 1997-1998]. *Cad Saude Publica*. 2001;17(6):1473-80.
20. Zonta MA, Monteiro J, Santos Jr G, Pignatari AC. Oral infection by the Human Papilloma Virus in women with cervical lesions at a prison in São Paulo, Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2012;78(2):66-72.
21. dos Anjos SeJ, Ribeiro SG, Lessa PR, Nicolau AI, Vasconcelos CT, Pinheiro AK. [Risk factors for cancer of the cervix in women prisoners]. *Rev Bras Enferm*. 2013;66(4):508-13.
22. Lessa PR, Ribeiro SG, Lima DJ, Nicolau AI, Damasceno AK, Pinheiro AK. Presence of high-grade intraepithelial lesions among women deprived of their liberty: a documental study. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(2):354-61.
23. Taquette SR, de Vilhena MM, de Paula MC. [Sexually transmitted diseases in adolescence: study of risk factors]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(3):210-4.
24. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Apple R, Derion T, Wright TL. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(1):46.e1-.e11.
25. Molano M, Posso H, Weiderpass E, van den Brule AJ, Ronderos M, Franceschi S, et al. Prevalence and determinants of HPV infection among Colombian women with normal cytology. *Br J Cancer*. 2002;87(3):324-33.
26. Jeronimo J, Bansil P, Lim J, Peck R, Paul P, Amador JJ, et al. A Multicountry Evaluation of careHPV Testing, Visual Inspection With Acetic Acid, and Papanicolaou Testing for the Detection of Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(3):576-85.
27. Shastri SS, Dinshaw K, Amin G, Goswami S, Patil S, Chinoy R, et al. Concurrent evaluation of visual, cytological and HPV testing as screening methods for the early detection of cervical neoplasia in Mumbai, India. *Bull World Health Organ*. 2005;83(3):186-94.
28. Castle PE, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Kinney W. Safety against cervical precancer and cancer following negative human papillomavirus and Papanicolaou test results in human immunodeficiency virus-infected women. *Arch Intern Med*. 2012;172(13):1041-3.
29. Cameron JE, Hagensee ME. Oral HPV complications in HIV-infected patients. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2008;5(3):126-31.
30. Kricker A, Burns L, Goumas C, Armstrong BK. Cervical screening, high-grade squamous lesions, and cervical cancer in illicit drug users. *Cancer Causes Control*. 2013;24(7):1449-57.
31. MAGNABOSCO D. Sistema penitenciário brasileiro: aspectos sociológicos. *Revista Jus Navigandi*1998.

32. Cruzeiro AL, Souza LD, Silva RA, Pinheiro RT, Rocha CL, Horta BL. [Sexual risk behavior: factors associated to the number of sexual partners and condom use in adolescents]. *Cien Saude Colet.* 2010;15 Suppl 1:1149-58.

5.2. Tabelas

Variáveis	N(%)	Média	Desvio Padrão
HPV positivo	21(6,2%)		
Citologia positiva	28(8,5%)		
Ácido Acético	188(55,4%)		
Lugol	199(58,7%)		
Idade		30,9 anos	±10,1 anos
Menarca		12,7 anos	±1,7 anos
Sexarca		14,9 anos	±2,2 anos
Escolaridade (até ensino fundamental)	171 (62,8%)		
Raça:			
Branco	36 (15,7%)		
Pardo	150 (65,5%)		
Preto	32 (13,9%)		
Outra	11 (4,7%)		
Fumo	154 (55,8%)		
Álcool	122 (44,7%)		
Drogas	226 (66,6%)		
Uso de anticoncepcional	156 (47,2%)		
Corrimento genital	107 (39,1%)		
Sem preventivo	189 (75%)		
Tatuagem	177 (64,6%)		
Piercing	120 (43,8%)		
Relações com usuários de drogas	136 (49,6%)		
Sem Parceiro fixo	143 (52%)		
Relações homossexuais	76 (28,9%)		
Não usam preservativos	173 (63,5%)		
Número de parceiros (5anos)		3,5	±4,9
Tempo de prisão		9,5 meses	±10,4 meses

Tabela 2: Características sócio-demográficas, fatores de risco e variáveis encontradas.

Variáveis	HPV	Citologia	HPV	Citologia
	Odds Ratio P<0.01	Odds Ratio P<0.01	OR ajustado P<0.05	OR ajustado P<0.05
<u>Sociodemográficas:</u>				
Idade	0.956 (0.905 – 1.010)	0.979 (0.936 – 1.023)	0.904 (0.824 - 0.992)	
Denominar-se pardo	0.466 (0.082 – 2.648)	0.603 (0.151 – 2.406)		
Estudo até ensino fundamental	1.745 (0.594 – 5.127)	1.343 (0.544 – 3.316)		
<u>Comportamento sexual:</u>				
Sexarca	1.111 (0.926 – 1.334)	0.915 (0.759 – 1.101)		
Sem parceiro sexual fixo	0.919 (0.314 – 2.694)	3.344 (1.196 – 9.351)		3.488 (1.233 - 9.866)
Num de parceiros (5anos)	0.821 (0.585 – 1.153)	0.914 (0.780 – 1.071)		
Relação homossexual	0.658 (0.178 – 2.426)	1.876 (0.764 – 4.607)		
Relação sexual com usuários de drogas	6.381 (1.400 – 29.075)	0.548 (0.222 – 1.355)	7.752 (1.636 - 36.737)	
Uso de preservativo	1.051 (0.273 – 4.046)	1.762 (0.576 – 5.390)		
Não uso de contraceptivo	0.804 (0.332 – 1.948)	1.462 (0.662 – 3.230)		
<u>Comportamento social:</u>				
Piercing	0.497 (0.152 – 1.624)	1.903 (0.783 – 4.621)		
Tatuagem	0.390 (0.131 – 1.160)	1.886 (0.673 – 5.291)		
Drogas	0.315 (0.091 – 1.094)	2.215 (1.015 – 4.833)		2.832 (1.127 - 7.115)
Álcool	0.674 (0.220 – 2.067)	0.704 (0.285 – 1.740)		
Fumo	0.578 (0.195 – 1.712)	1.118 (0.460 – 2.713)		
Tempo de prisão	0.925 (0.829 – 1.031)	1.014 (0.780 – 1.052)		
<u>Fatores associados:</u>				
Lugol negativo	0.990 (0.390 – 2.512)	1.410 (0.611 – 3.255)		
Ácido acético alterado	1.328 (0.536 – 3.292)	2.713 (1.120 – 6.574)		
Não realização de preventivos	1.214 (0.367 – 4.014)	1.326 (0.486 – 3.619)		
Corrimento genital	1.931 (0.230 – 16.246)	0.997 (0.398 – 2.497)	3.508 (1.044 - 11.791)	

Tabela 3: Análise de regressão multivariada de fatores de risco associados à infecção pelo Papilomavírus Humano e a alterações citológicas no exame preventivo do colo do útero.

5.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Caracterização da infecção pelo Papilomavírus Humano em mulheres do sistema prisional de Mato Grosso do Sul.

A Sra. está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa “Caracterização da infecção pelo Papilomavírus Humano em mulheres do sistema prisional de Mato Grosso do Sul.”

Esta pesquisa é de responsabilidade do Prof. Dr. Fábio Juliano Negrão pertencente a Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFGD.

Esta pesquisa será realizada para descobrir se a senhora tem alterações pré-cancerígenas e possui a contaminação pelo vírus do câncer do colo do útero, determinar qual é o tipo desse vírus e avaliar como certos hábitos de vida podem influenciar em ter a doença. Também vamos testar qual é o método mais eficaz para dar o diagnóstico das alterações e do HPV.

A descoberta inicial das alterações no papanicolaou e das infecções pelo Papilomavírus Humano (HPV), doença sexualmente transmissível, impede de se transmitir o vírus e o desenvolvimento do câncer de colo de útero (o HPV é responsável por aproximadamente 90% dos casos de câncer de colo de útero). Espera-se que 25 a 50% da população mundial estejam contaminadas. As pesquisas sobre HPV são a chave para compreender sobre as amplas variações na existência de câncer cervical no mundo, importantes para mapear o verdadeiro cenário em nosso país. A abordagem conjunta da universidade e das Equipes de Saúde Penitenciária fortalece as demandas desta população, favorece o debate e a realização das ações com alto impacto, beneficiando a comunidade carcerária. Estas ações conjuntas consolidam a parceria entre os grupos envolvidos (sistema carcerário e universidade) e aumenta o conhecimento para o fomento de ações e políticas públicas de prevenção e controle.

Seu nome não será revelado e os resultados dos exames serão utilizados apenas para a realização da pesquisa, que será divulgada em revistas científicas para auxiliar em outras pesquisas da mesma categoria.

Se a senhora aceitar participar da pesquisa, irá responder a um questionário que será aplicado por pesquisadores treinados e identificados, podendo haver desconforto em relação

às perguntas e ao tempo para responder. Em seguida a Senhora irá realizar o exame de Papanicolaou que consiste na coleta de células do colo do útero por meio de uma pequena escova para verificar se há alterações nestas células. Também será feito o teste do ácido acético; durante o exame ginecológico, para este teste aplica-se ácido acético diluído no colo do útero, permitindo que células alteradas se apresentem com uma coloração esbranquiçada, podendo ser observadas a olho nu. Se encontradas alterações no exame de Papanicolaou será feita a conização que é um procedimento cirúrgico que possibilita a retirada de lesões do colo do útero. Utilizaremos outra escova endocervical para coletar a secreção vaginal e analisar a contaminação pelo vírus do HPV por métodos moleculares. Toda a coleta será feita por uma médica ginecologista.

Os riscos da sua participação são o constrangimento de realizar o exame e também um abalo emocional caso seu diagnóstico seja positivo. O exame será realizado na enfermaria da unidade prisional, com todos os cuidados higiênicos, utilização de materiais descartáveis para coleta e realizado por profissionais experientes, haverá o acompanhamento de um psicólogo caso seja necessário.

Se a senhora não se sentir a vontade para responder a alguma pergunta do questionário, poderá informar isso para a pesquisadora, que irá interromper os questionamentos ou então passar para a próxima pergunta.

Os benefícios para a senhora são o encaminhamento pelo SUS para o tratamento adequado caso o seu diagnóstico seja positivo. Isso irá colaborar para a melhoria da sua qualidade de vida, e também para a assistência médica realizada na unidade prisional.

A senhora não terá nenhuma despesa e não receberá nenhum pagamento para participar desta pesquisa, e pode se retirar dela a qualquer momento. Isso não irá prejudicar o andamento de seu tratamento nem atendimentos posteriores realizados. Caso ocorra algum dano relacionado à sua participação na pesquisa, está garantido seu direito legal a indenização. Sempre que julgar necessário você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável pelo estudo.

Este termo será feito em duas vias, e uma delas ficará com a senhora.

Contatos:

Pesquisadores Responsáveis: Prof. Fábio Juliano Negrão. Endereço: Universidade Federal da Grande Dourados: Rodovia Dourados - Itahum, km 12, Dourados/MS. Telefones: (67) 8128-0615. Médico Responsável Prof. Dr. Luis Augusto Freire Lopes Endereço: Universidade Federal da Grande Dourados: Rodovia Dourados - Itahum, km 12, Dourados/MS. Telefones: (67) 9119-5205.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFGD: Endereço: Universidade Federal da Grande Dourados: Rodovia Dourados - Itahum, km 12, Dourados/MS. Telefone: (67) 3410-2328.

Dados Pessoais da Participante:

Eu, _____, RG
nº _____, declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Endereço:

Telefone:

- () Eu quero receber o resultado do exame para HPV
 () Eu **NÃO** quero receber o resultado do exame para HPV.
 () Permito o armazenamento do material coletado para pesquisas futuras

Dourados, _____ de _____ de _____

Assinatura do Participante Voluntário

Assinatura do Pesquisador Responsável

5.4. Questionário

Confidential

Estudo Transversal HPV
Page 1 of 7**Presídios Estudo Transversal**

numero questionario _____

BLOCO A - INFORMACOES GERAIS

entrevistador _____

data entrevista _____

digitador _____

data da digitacao _____

cidade

- (1) Dourados
 (2) Campo Grande
 (3) Tres lagoas
 (4) Corumba
 (5) Ponta Porã

presidio _____

galeria _____

identificacao cela _____

nome _____

num registro _____

sexo

- Masculino Feminino

data nascimento _____

BLOCO B -PRESIDIO

tempo neste presidio _____

(em meses)

tempo de prisao total _____

(em meses)

motivo da prisao _____

esteve preso antes

- Yes No

lugar esteve preso _____

tempo esteve preso _____

(em meses)

tempo voce em liberdade _____

(em meses)

quantas ficam sua cela _____

BLOCO C - INFORMACOES SOCIO DEMOGRAFICAS

naturalidade _____

estado nasceu _____

cor raca _____

etnia _____

estado civil _____

ultima serie escolar _____

trabalhava antes _____

renda mensal _____

qtd moravam com voce _____

BLOCO D - HISTORICO

Qual seu peso _____

altura _____

medicacao Yes No

qual medicacao _____

fuma? Yes No

idade que comecou? _____

quantos cigarros dia _____

ja fumou Yes No

alcool Yes No

Maconha Yes No

Cocaina Yes No

Crack (pedra) Yes No

Fumou heroína Yes No

cola/solventes Yes No

pasta base Yes No

Haxixe Yes No

injetou droga? Quais: Yes No

qtd usou alcool Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias

Confidential

Page 3 of 7

- qtd usou maconha
- Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias
- qtd usou cocaina
- Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias
- qtd usou Crack (pedra)
- Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias
- qtd usou heroína
- Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias
- qtd usou cola/solventes
- Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias
- qtd usou pasta base
- Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias
- qtd usou haxixe
- Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias
- qtd injetou roga
- Menos de uma vez na semana
 1-2 vezes na semana
 + de 3 vezes na semana
 Todos os dias
- usou alcool:
- (1) Dia
 (2) Noite
 (3) Os dois
- usou maconha
- (1) Dia
 (2) Noite
 (3) Os dois
- usou cocaina
- (1) Dia
 (2) Noite
 (3) Os dois
- usou crack
- (1) Dia
 (2) Noite
 (3) Os dois
- usou heroína
- (1) Dia
 (2) Noite
 (3) Os dois
- usou cola
- (1) Dia
 (2) Noite
 (3) Os dois
- usou pasta base
- (1) Dia
 (2) Noite
 (3) Os dois

- usou haxixe (1) Da (2) Noite (3) Os dois
- injetou droga (1) Da (2) Noite (3) Os dois
- usou alcool (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- usou maconha (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- usou cocaína (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- usou crack (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- usou heroína (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- usou cola/solventes (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- usou pasta base (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- usou haxixe (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- injetou droga (1) Dias de semana (2) Finais de semana (3) Os dois
- alcool na prisao Yes No
- maconha na prisao Yes No
- cocaína na prisao Yes No
- crack na prisao Yes No
- heroína na prisao Yes No
- cola/solvente na prisao Yes No
- pasta base na prisao Yes No
- usou haxixe na prisao Yes No
- injetou droga na prisao Yes No
- diabetes (1) sim (2) nao (3) nao sabe
- problema de nervos? (1) sim (2) nao (3) nao sabe
- psiquiatra/psicologo? (1) sim (2) nao (3) nao sabe
- internou por este problema? (1) sim (2) nao (3) nao sabe
- problema nos rins? (1) sim (2) nao (3) nao sabe
- Pressao alta? (1) sim (2) nao (3) nao sabe

BLOCO F - DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Tem ou teve DST (1) Sim
 (2) Não
 (3) Não sabe

Quantos tratamentos? _____

Onde foi realizado o tratamento? _____

tempo último tratamento _____

tem HIV, hepatites ou sífilis? Yes No

teste para essas doenças? Yes No

quais? _____

transfusão sanguínea? Yes No

em que ano? _____

tem tatuagem? Yes No

tipo de tatuagem? _____

tem piercing? Yes No

quantos? _____

corrimento uretral? Yes No

verruga no pênis ou vagina? Yes No

ferida no pênis ou vagina? Yes No

sexo usuário droga não injet Yes No

sexo usuário droga injet Yes No

parceiro sexual com HIV, hepatites ou sífilis? Yes No

parceiro sexual fixo? Yes No

há quantos anos? _____

qd parceiros últimos 5 anos _____

preferência sexual homossexual heterossexual

relação homossexual? Yes No

faz uso de camisinha? (1) sempre (2) às vezes
 (3) nunca

já compartilhou seringas/agulhas? Yes No

já compartilhou objetos? Yes No

já realizou alguma cirurgia? Yes No

em que ano? _____

vacina da hepatite B? Yes No

quantas doses? _____

BLOCO G- HPV

Esta grávida ou menstruada?	<input type="checkbox"/> grávida <input type="checkbox"/> menstruada <input type="checkbox"/> Não se aplica
Data do último exame preventivo:	_____
Portador de doença auto-imune?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Sabe
Citologia	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
Grau	<input type="checkbox"/> Baixo <input type="checkbox"/> Intermediário <input type="checkbox"/> Alto <input type="checkbox"/> Indeterminado
Observação	_____
Conização	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não sabe
Idade da primeira relação? (anos)	_____
Idade da menarca? (anos)	_____
Faz uso de algum método contraceptivo?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
Se sim, qual?	<input type="checkbox"/> Camisinha <input type="checkbox"/> Hormonal <input type="checkbox"/> DIU <input type="checkbox"/> Tabela <input type="checkbox"/> Coito interrompido <input type="checkbox"/> Outros
Faz uso de medicação imunossupressora?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não sabe
Acido acético	<input type="checkbox"/> sem alteração <input type="checkbox"/> acetobranco peq < 0,5cm <input type="checkbox"/> acetobranco moderado < =1,0cm <input type="checkbox"/> acetobranco grande >1,0cm <input type="checkbox"/> mosaico <input type="checkbox"/> pontilhado <input type="checkbox"/> lesão <input type="checkbox"/> outros
Lugol	<input type="checkbox"/> 1. Schiller positivo (iodo negativo) <input type="checkbox"/> 2. Schiller negativo (iodo positivo) <input type="checkbox"/> 3. Iodo claro
JEC	<input type="checkbox"/> 1. Não Visível <input type="checkbox"/> 2. Visível no OCE <input type="checkbox"/> 3. Visível longe do OCE <input type="checkbox"/> 4. Irregular

Confidential

Page 7 of 7

Citopatologia

1. Células escamosas atípicas (ASC)
 2. Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)
 3. Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL)
 4. Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL)
 5. Atipia das células glandulares (AGC)
 6. Adenocarcinoma in situ (AIS)
 7. Normal
 8. Avaliação da amostra insatisfatória

PRC - HPV

1. Positivo
 2. Negativo

RFLP

1. Baixo risco
 2. Risco intermediário
 3. Alto Risco

BLOCO H - EXAMES REALIZADOS

data coleta de sangue?

Elisa Sífilis

- Reagente Não reagente

VDRL

hbsag

- Reagente Não reagente

anti-HBs

- Reagente Não reagente

anti-HBc total

- Reagente Não reagente

AntiHbc IgM

- Reagente Não reagente

Hbeag

- Reagente Não reagente

Anti-Hbe

- Reagente Não reagente

anti-HCV

- Reagente Não reagente

anti-HIV 1/ 2

- Reagente Não reagente

HTLV

- Reagente Não reagente