

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ESTUDO DOS RESULTADOS DOS EXAMES
CITOPATOLÓGICOS, COLPOSCÓPICOS E
HISTOLÓGICOS CERVICAIS EM MULHERES
PORTADORAS DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA
HUMANA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Cristiane Petri Zanardo de Melo

Santa Maria, RS, Brasil

2013

**ESTUDO DOS RESULTADOS DOS EXAMES
CITOPATOLÓGICOS, COLPOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS
CERVICAIS EM MULHERES PORTADORAS DO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

Cristiane Petri Zanardo de Melo

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração em Promoção e Tecnologia em Saúde, na Linha de Pesquisa em Promoção da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**

Orientadora: Maria Teresa Aquino de Campos Velho

**Santa Maria, RS, Brasil
2013**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado**

**ESTUDO DOS RESULTADOS DOS EXAMES CITOPATOLÓGICOS,
COLPOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS CERVICAIS EM MULHERES
PORTADORAS DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

elaborada por
Cristiane Petri Zanardo de Melo

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciências da Saúde

COMISSÃO EXAMINADORA:

Maria Teresa Aquino de Campos Velho, Dr.^a
(Presidente/Orientadora)

Itamar dos Santos Riesgo, Dr. (UFSM)

Manoel Afonso Gonçalves, Dr.(PUC RS)

Santa Maria, 09 de dezembro de 2013.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Maria

ESTUDO DOS RESULTADOS DOS EXAMES CITOPATOLÓGICOS, COLPOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS CERVICAIS EM MULHERES PORTADORAS DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

Autora: Cristiane Petri Zanardo de Melo

Orientadora: Maria Teresa Aquino de Campos Velho

O câncer de colo de útero é o segundo tipo de tumor mais frequente na população feminina. Em 2008, segundo a Organização Mundial de Saúde, apresentou incidência mundial de 530 mil casos. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, a doença apresentou uma incidência média, no ano de 2010, de 18,43 novos casos para cada 100.000 mulheres. Essa afecção pode ser prevenida através da detecção e do tratamento precoce. O método principal e mais amplamente utilizado para rastreamento do câncer do colo do útero é o exame citopatológico do colo do útero. Contudo, o diagnóstico do câncer cervical pode ser realizado com base na citologia, na colposcopia e na histologia, sendo essa última o padrão-ouro para o diagnóstico. Em pacientes com infecção pelo vírus do HIV, o rastreamento do câncer de colo de útero é uma situação muito especial em função da defesa imunológica reduzida e da maior vulnerabilidade às lesões precursoras do câncer do colo do útero. **Objetivo:** Estudar os resultados dos exames citopatológicos, colposcópicos e histopatológicos em mulheres com diagnóstico de infecção pelo HIV, atendidas no serviço de Infectologia do Hospital Universitário de Santa Maria, Brasil. **Métodos:** Estudo transversal, realizado no serviço de ginecologia do Hospital Universitário Santa Maria, no período de abril de 2012 a julho de 2013. A amostra foi constituída de 80 mulheres com infecção prévia pelo HIV. **Resultados:** A taxa de exames de citologia alterados foi de 3,4% para lesão intraepitelial de baixo grau e 1% para ASCUS. Dentre as 12 mulheres submetidas à biópsia do colo do útero, 16,6% tiveram diagnóstico de NIC I ou II e 16,6% de NIC III. Houve uma associação estatisticamente significativa entre o tempo de infecção pelo HIV e as alterações histológicas. **Discussão:** As proporções de alterações encontradas nos exames de citologia destoam das registradas por outras pesquisas mundiais; todavia, foram semelhantes às descritas no Brasil. **Considerações finais:** O rastreio das lesões precursoras do câncer do colo do útero em mulheres com infecção pelo HIV deve ser priorizado nos serviços públicos de saúde.

Palavras-chave: Câncer Cervical. Rastreio. HIV.

ABSTRACT

Master Thesis
Professional Master Program in Health Sciences
Federal University of Santa Maria

STUDY OF THE RESULTS OF CYTOPATHOLOGY, COLPOSCOPY AND HISTOLOGY CERVICAL EXAMS IN WOMEN WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

Author: Cristiane Petri Zanardo de Melo

Advisor: Maria Teresa Aquino de Campos Velho

Cancer of the cervix is the second most frequent type of tumor in the female population, with a worldwide incidence in 2008, according to the World Health Organization of 530,000 cases. In Brazil, according to the Health Department, the disease had an average incidence in 2010 of 18.43 new cases per 100,000 women. This condition can be prevented by early detection and treatment. The main and most widely used method for screening cancer of the cervix is the cytopathology cervix exam. However, the diagnosis of cervical cancer is based in cytology, colposcopy and histology, whereas the latter is the gold standard for diagnosis. In patients with HIV infection the whole screening for cervical cancer is a very special situation due to the reduced immune defense and greater vulnerability to lesions that may be precursors of the cancer of the cervix. Objective: To study the cytopathological, colposcopic and histopathological findings of women with HIV infection, attended at the Infectology Service of Hospital Universitário de Santa Maria, Brasil. Methods: cross-sectional study conducted in Gynecology Service of the Hospital Universitário de Santa Maria, from March 2012 to July of 2013. The sample consisted of 80 HIV prior infection women by. Results: The rate of cytology exams altered was 3.4% for intraepithelial lesion low-grade and 1% for ASCUS. Among 12 women submitted to cervical biopsy, 16,6% had diagnosis of NIC I or II and 16.6% of NIC III. There was a statistically significant association between time of infection by HIV and histological changes. Discussion: The proportions of alterations found in cytology exams differ from those reported abroad; however, they were similar to those described in Brazil. Final considerations: The screening for cancer precursor lesions of the cervix, in women with HIV infection, should be prioritized in public health services.

Keywords: Cervical Cancer. Screening. HIV.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Figura representativa da frequência da realização de coleta de material para exame citopatológico do colo do útero pelas mulheres HIV-positivas.....	40
Figura 2 - Figura demonstrativa das razões pelas quais as mulheres participantes da pesquisa não faziam exames citopatológicos do colo do útero no intervalo recomendado (n=85).....	41
Figura 3 - Figura demonstrativa das conclusões dos exames citopatológicos do colo do útero coletados em 80 mulheres com HIV.....	42
Figura 4 - Figura demonstrativa dos resultados das biópsias dirigidas por colposcopia realizadas em 80 mulheres HIV-positivas.....	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -Terminologia Coloscópica do Colo Uterino IFCPC 2011.....	26
Quadro 2 - Quadro demonstrativo dos resultados das colposcopias realizadas durante a pesquisa.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tabela demonstrativa das características sociodemográficas das mulheres participantes do estudo.....	35
Tabela 2 - Tabela demonstrativa dos aspectos ginecológicos das mulheres participantes do estudo.....	37
Tabela 3 - Associação entre carga viral e exames citopatológico, colposcópico e histológico realizados nas mulheres participantes da pesquisa.....	45
Tabela 4 - Tabela demonstrativa de algumas características das mulheres participantes da pesquisa cujas biópsias tiveram resultado alterado.	46

LISTA DE SIGLAS

ACO – Anticoncepcional Oral
AIP - Área iodo parcial
AIN - Área iodo negativo
ASCUS – Atipias de Células Escamosas de Significado Indeterminado
AZT – Azidotimidina
BX – Biópsia
CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CD4 – Grupamento de Diferenciação 4
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
CP – Citopatológico
DIU – Dispositivo Intrauterino
DNA – Ácido Desoxirribonucleico
DST – Doença Sexualmente Transmissível
EUA – Estados Unidos da América
Gp – Glicoproteína
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV – Papiloma Vírus Humano
HUSM – Hospital Universitário de Santa Maria
IFCPC – Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia
INCA – Instituto Nacional do Câncer
JEC – Junção Escamo Colunar
LIE – Lesão Intraepitelial
LIE AG – Lesão Intraepitelial de Alto Grau
LIE BG – Lesão Intraepitelial de Baixo Grau
MS – Ministério da Saúde
NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical
N – Número
NN – negativo para neoplasia
OMS – Organização Mundial da Saúde
PCR – Reação em Cadeia da Polimerase
RNA – Ácido Ribonucleico
RS – Rio Grande do Sul
SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Humana
SISCOLO - Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero
SM – Santa Maria
SUS – Sistema Único de Saúde
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UDEV – Usuário de Drogas Endovenosas
UFSM – Universidade Federal de Santa Maria
WHO – World Health Organization

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM.....	63
ANEXO 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	65

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
1.1 Estrutura	12
2. OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo geral	13
2.2 Objetivos específicos	13
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
3.1 A epidemiologia do câncer cervical	14
3.2 O rastreio do câncer cervical	15
3.3 A fisiopatologia do câncer cervical	16
3.4 O HPV como fator de risco	18
3.5 O uso da colposcopia e da histologia no diagnóstico do câncer cervical	20
3.6 O câncer cervical em mulheres infectadas pelo HIV	22
4. PACIENTES E MÉTODOS	25
4.1 Delineamento da pesquisa	25
4.2 População e amostra	26
4.3 Logística	28
4.4 Descrição dos procedimentos realizados	29
4.5 Análise dos dados	31
5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	32
6. RESULTADOS	33
6.1 Aspectos sociodemográficos da amostra estudada	33
6.2 Resultados relacionados à história ginecológica e obstétrica e ao exame físico realizado nas participantes	36
6.3 Situação das mulheres quanto à infecção pelo vírus do HIV	38
6.4 Realização de exames preventivos do câncer de colo do útero	40
6.5 Realização de colposcopia	42
6.6 Resultados das biópsias	44
7. DISCUSSÃO	47
8. CONCLUSÃO	55
9. REFERÊNCIAS	577
Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM	633
Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	655

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero é o único câncer do trato genital inferior que pode ser totalmente prevenido. É o segundo tipo de tumor mais frequente na população feminina, sendo o primeiro tipo o câncer de mama, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Apresentou incidência mundial, em 2008, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), de 530 mil casos, com mortalidade de 52% da taxa de incidência, respondendo, portanto, por 275.000 mortes no ano suprarreferido. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (MS), a doença teve uma incidência média, no ano de 2012, de 17.540 casos.

A maioria das lesões intraepiteliais e os cânceres de colo de útero estão relacionados à infecção pelo HPV e às transformações intraepiteliais que ocorrem de forma progressiva e que podem evoluir para um processo invasor num período que varia de 10 a 20 anos. A neoplasia intraepitelial cervical e o carcinoma *in situ*, se não tratados, podem evoluir para carcinoma invasor em 10 a 30% dos casos. A melhor forma de prevenção é o rastreamento das lesões precursoras e o diagnóstico realizado nos estágios iniciais da doença; dessa forma determina-se o estabelecimento da terapêutica adequada.

Nas mulheres com infecção pelo vírus do HIV, o rastreamento do câncer de colo de útero é uma situação muito especial. Nessas mulheres, em função da defesa imunológica reduzida e da maior vulnerabilidade à permanência da infecção pelo HPV, a incidência de lesões precursoras é aumentada em cinco vezes.

Estudos recentes têm demonstrado que apenas os exames de rastreamento para o câncer de colo de útero não são suficientemente sensíveis ou específicos para o rastreamento e controle adequado da doença. Assim, a literatura consultada relata taxas significativas de falhas de amostragem ou erro de interpretação na citologia cervical, com sensibilidade de 60-70%. A realização do exame colposcópico, quando as alterações na citologia são inespecíficas, incrementam em 88% as taxas de diagnóstico adequado. Entretanto, esta conduta aumenta os custos para o sistema de saúde que necessita sempre realizar as relações de custo/benefício para os procedimentos de rastreamento diagnóstico.

A biópsia cervical é o método menos invasivo para realização da histologia e é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico do câncer cervical. No entanto, estudos com biópsia do colo uterino mostraram que, em geral, mulheres infectadas pelo HIV apresentam características histológicas mais graves do que os seus exames de citologia haviam indicado,

quando foram comparadas com mulheres HIV negativas. Entre as mulheres com HIV e resultados de citologia cervical *borderline*, o risco de progressão para doença cervical de alto grau é significativamente maior do que entre as mulheres soronegativas para o HIV.

No momento, não há um consenso quanto à melhor forma de prevenir e gerenciar a doença cervical em mulheres HIV-positivas. Isto é em parte devido à falta de informações confiáveis sobre a eficácia clínica da citologia, da colposcopia e dos testes de HPV em mulheres infectadas pelo HIV.

Na busca da melhor combinação de métodos de rastreio das alterações cervicais pré-malignas em pacientes HIV-positivos, é necessário verificar os resultados dos exames disponíveis que avaliam a doença. Assim, pretendeu-se, nesta pesquisa, descrever os achados citológicos, colposcópicos e histológicos de exames cervicais realizados em mulheres com infecção pelo HIV e estimar sua associação com a carga viral e CD4.

Assim sendo, relata-se, a seguir, a pergunta da pesquisa: Qual o resultado dos exames citopatológicos, colposcópicos e histológicos cervicais de mulheres infectadas pelo vírus do HIV que são atendidas no HUSM e sua associação com os exames de CD4 e carga viral?

1.1 Estrutura

A organização da presente dissertação inicia com este capítulo introdutório que apresenta o problema a ser estudado e suas razões. Em seguida serão apresentados os objetivos que se pretende alcançar.

Na sequência, entra-se no desenvolvimento propriamente dito do trabalho, iniciando-se pela Revisão Bibliográfica, elaborada em forma de revisão narrativa do tema.

O delineamento da pesquisa, seus procedimentos e logística para obtenção e análise dos dados constam do capítulo intitulado Métodos. Os Resultados e Discussão compõem o capítulo seguinte, onde os achados da presente pesquisa são demonstrados e comparados com dados da literatura.

Por fim, apresenta-se um capítulo conclusivo, no qual se procura demonstrar o encontro dos objetivos propostos com os resultados alcançados.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo do presente estudo foi descrever e analisar os achados citopatológicos, colposcópicos e histopatológicos de mulheres com diagnóstico de infecção pelo HIV, atendidas no serviço de Infectologia do Hospital Universitário de Santa Maria e sua associação com a quantificação de células CD4 e carga viral.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1- Analisar as características sociodemográficas das pacientes portadoras do HIV, atendidas no serviço de infectologia do HUSM, que preencherem os critérios de inclusão nesse estudo e fizerem parte da amostra delineada.

2.2.2- Analisar aspectos sobre a história ginecológica e obstétrica das mulheres selecionadas.

2.1.3- Analisar informações sobre a forma de contágio pelo vírus do HIV e sobre o acompanhamento médico realizado pelas mulheres selecionadas para controle da infecção por esse vírus.

2.2.4- Avaliar a frequência de alterações ao exame citológico e colposcópico nas mulheres selecionadas.

2.2.5- Avaliar a frequência e o tipo de alterações ao exame histopatológico nas pacientes portadoras do HIV selecionadas que tiveram indicação de biópsia cervical.

2.2.6- Avaliar a associação entre achados citocolposcópicos, histológicos e a carga viral das mulheres selecionadas.

2.2.7- Avaliar a associação entre achados citocolposcópicos, histológicos e a quantificação de células CD4 das mulheres selecionadas.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nessa revisão bibliográfica serão enfocados os temas apresentados conforme a sequência a seguir: a epidemiologia do câncer cervical, o rastreamento do câncer cervical, a fisiopatologia do câncer cervical, o HPV como fator de risco para a doença, o uso da colposcopia e da histologia no diagnóstico do câncer cervical em mulheres infectadas pelo HIV.

3.1 A epidemiologia do câncer cervical

O câncer de colo de útero é o segundo tipo de tumor mais frequente na população feminina, sendo o primeiro, o câncer de mama (INCA 2011). A incidência mundial, em 2008, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), foi de 530 mil novos casos, sendo 85% deles em países em desenvolvimento, onde ocorrem 13% de todos os cânceres femininos. As regiões que apresentam alto risco para câncer de colo de útero são a África, com mais de 30 casos por 100.000 mulheres; o Centro Sul da Ásia, com 24,6 casos por 100.000 mulheres; e América do Sul, com 23,9 casos por 100.000 mulheres. As taxas são mais baixas na Ásia Ocidental, na América do Norte e na Austrália, onde se constata menos de seis casos por 100.000 mulheres (WHO, 2008).

O câncer cervical continua a ser o câncer mais comum em mulheres apenas na África Oriental e Centro-Sul da Ásia. Mundialmente, o câncer cervical apresenta relação mortalidade/incidência de 52%. Em 2008, o câncer de colo do útero foi o responsável por 275.000 mortes, e cerca de 88% delas ocorreram nos países em desenvolvimento: 53.000 na África, 31.700 na América Latina e no Caribe, e 159.800 na Ásia (WHO, 2008).

No Brasil, segundo os dados mais recentes do Ministério da Saúde, o câncer de colo do útero faz, por ano, 4.800 vítimas fatais e apresenta 18.430 novos casos. No ano de 2010 ocorreram 4.986 mortes por causa desta patologia (Ministério da saúde 2010).

Na análise regional no Brasil, o câncer do colo do útero se destaca como o primeiro mais incidente na região Norte, com 24 casos por 100.000 mulheres. Nas regiões Centro-Oeste e Nordeste ocupa a segunda posição, com taxas de 28/100 mil e 18/100 mil,

respectivamente, e é o terceiro mais incidente na região Sudeste (16/100 mil) e quarto na Sul (14/100 mil) (INCA 2011).

De acordo com a OMS, a detecção precoce pode ser realizada com a abordagem efetiva das pessoas com sinais ou sintomas e através do rastreamento. O teste utilizado em rastreamento deve ser seguro, barato e de fácil aceitação pela população, com sensibilidade e especificidade comprovadas, além de relação custo-efetividade favorável (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010; WHO, 2007). O método principal e mais amplamente utilizado para rastreamento do câncer do colo do útero é o teste de Papanicolau, ou seja, o exame citopatológico do colo do útero (BIE *et al.*, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

3.2 O rastreio do câncer cervical

O melhor método de detecção precoce do câncer cervical é o rastreio, uma vez que as lesões precursoras e os estágios iniciais desse tipo de câncer ocorrem, em sua maioria, em mulheres assintomáticas (INCA, 2011; WHO, 2007). Os sinais e sintomas surgem, quase sempre, com a evolução da doença e variam de intensidade conforme sua localização e extensão. Entre os sintomas mais comuns estão: secreção vaginal amarelada e fétida, podendo variar com secreção do tipo sanguinolenta, irregularidade menstrual, *spotting* intermenstrual, sangramento pós-coital e dor no baixo ventre. Nos estágios mais avançados podem ser referidos: anemia devido ao sangramento vaginal irregular, dor lombar por comprometimento ureteral, hematúria e alteração miccional por invasão de bexiga, alterações intestinais por invasão de reto e dores na coluna lombar ou pélvica por comprometimento da parede pélvica (FREITAS *et al.*, 2011).

Através do rastreio, com uma cobertura da população-alvo de, no mínimo, 80% e a garantia de diagnóstico e tratamento adequados dos casos, é possível reduzir, em média, de 60 a 90% a incidência do câncer cervical invasivo (INCA, 2011; WHO, 2007). A experiência de alguns países desenvolvidos mostra que a incidência do câncer do colo do útero foi reduzida em torno de 80% onde o rastreamento citológico foi implantado com qualidade, envolvendo cobertura, tratamento e seguimento das mulheres (WHO, 2008).

No Brasil, segundo as normativas do MS, o rastreio deve ser realizado anualmente em todas as mulheres a partir dos 25 anos de idade, seguindo até os 64 anos. Após dois exames anuais negativos para neoplasia, pode-se realizar o exame a cada três anos. Ainda segundo

tais normativas, após os 64 anos de idade, se a mulher tiver pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos, o rastreio para o câncer de colo do útero pode ser interrompido. A incidência deste câncer aumenta nas mulheres entre 30 e 39 anos de idade e atinge seu pico na quinta ou sexta décadas de vida (INCA, 2011; RIBEIRO *et al.*, 2011). Antes dos 25 anos prevalecem as infecções pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) e as lesões de baixo grau, que regredirão espontaneamente na maioria dos casos e, portanto, podem ser apenas acompanhadas conforme as recomendações de protocolos clínicos bem estabelecidos. Após os 65 anos, por outro lado, se a mulher tiver feito os exames preventivos regularmente, com resultados normais, o risco de desenvolvimento do câncer cervical é reduzido, dada a sua lenta evolução (INCA, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

O rastreamento do câncer do colo do útero baseia-se na história natural da doença e no reconhecimento de que é uma afecção iniciada com transformações intraepiteliais que ocorrem de forma progressiva e que podem evoluir para um processo invasor num período que varia de 10 a 20 anos (INCA, 2011).

3.3 A fisiopatologia do câncer cervical

Segundo os textos clássicos de patologia do trato genital inferior, o colo do útero é revestido por várias camadas de células epiteliais pavimentosas, arranjadas de forma bastante ordenada. Na infecção pelo HPV, em nível de microscopia, ocorre uma desordenação das camadas, que é acompanhada por alterações nas células. Comumente, as alterações variam desde núcleos mais corados até figuras atípicas de divisão celular. Nesse contexto encontramos as alterações cervicais, antigamente nomeadas de lesões precursoras de câncer cervical, hoje chamadas lesões intraepiteliais do colo uterino (LIE), classificadas em LIE de baixo ou alto grau (SOLOMON *et al.*, 2002).

No tocante à nomenclatura, lesão intraepiteial de baixo grau é um termo que foi utilizado pela primeira vez na Conferência de Bethesda, em 1988, com o objetivo de designar uma lesão de baixo potencial oncogênico, com alterações citopáticas causadas pelo HPV, sem discariose. Citologicamente, apresenta-se como quadro de infecção pelo HPV, identificada pela coilocitose, um espaço vazio em torno do núcleo celular causado pelos danos do vírus aos elementos citoplasmáticos (SOLOMON *et al.*, 2002). O ácido desoxirribonucleico (DNA) viral não inserido no genoma celular, ao invés de imortalizar a célula, promove a sua morte.

Colposcopicamente essa lesão pode se apresentar como sendo uma colpíte papilar viral, um condiloma viral plano, demonstrada por um Teste do Iodo irregular. Quando a discariose está presente na citologia, expressando alterações nucleares e leve perda de diferenciação, na colposcopia podem ser identificados: zona de transformação anormal, epitélio acetobranco tênue, mosaico regular, pontilhado fino e um Teste do Iodo positivo. Na histologia visualiza-se diretamente o terço inferior do epitélio ocupado por células para-basais de núcleo grande, discariótico, e citoplasma pequeno. A partir do terço médio, o tecido retoma a diferenciação habitual (FREITAS *et al.*, 2011).

A lesão intraepitelial de alto grau corresponde ao que, antes de Bethesda, era a chamada displasia moderada ou acentuada, incluindo o carcinoma *in situ* (SOLOMON *et al.*, 2002). Sob o aspecto citológico, apresenta células com núcleos discarióticos, mas em número três vezes maior do que no esfregaço de lesão de baixo grau. À colposcopia, a lesão apresenta uma zona de transformação anormal, ou zona de transformação anormal com suspeita de invasão do estroma (com concentração capilar, orifícios poligonais com halo espessado, vasos atípicos e Teste do Iodo positivo). Ao exame histológico, por sua vez, apresenta desdiferenciação que atinge a metade do epitélio, ou dois terços ou sua totalidade (FREITAS *et al.*, 2011).

Afirma-se que apenas 1% das lesões de baixo grau evolui para câncer e que, dentre as lesões intraepiteliais de alto grau, 10% a 30% evoluirão para câncer cervical (INCA, 2011). Contudo, para chegar ao estágio de câncer invasor, a lesão não necessita, obrigatoriamente, passar por todas as etapas (INCA, 2011).

O carcinoma de colo de útero é, portanto, o único câncer genital feminino que pode ser realmente prevenido (FRANCO *et al.*, 2001; INCA, 2011), por ser precedido de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) e carcinoma *in situ*, que, apenas se não forem tratados, poderão evoluir para carcinoma invasor em 10 a 30% dos casos. O carcinoma pode se disseminar por extensão direta ao tecido paracervical, vagina e endométrio. Além disso, pode seguir a sua disseminação para as paredes pélvicas laterais, a bexiga e o reto. As metástases à distância podem ocorrer por disseminação linfática (linfáticos pélvicos e para-aórticos) e hematogênica (FREITAS *et al.*, 2011; MILAN *et al.*, 2007).

O diagnóstico do câncer cervical é realizado com base na citologia, na colposcopia e na histologia, sendo essa última o padrão-ouro para o diagnóstico (LORI *et al.*, 2008; INCA, 2011).

O tipo histológico mais frequente do câncer cervical é o tipo escamoso, ocorrendo em 75 a 80% dos casos (que pode ser subclassificado em carcinoma de grandes células não

queratinizado, carcinoma de grandes células queratinizado e carcinoma de pequenas células não queratinizado) (FRANCO *et al.*, 2001; HERBERT *et al.*, 2009). Os adenocarcinomas correspondem a 15-25% dos casos de câncer cervical e são originados das células colunares endocervicais, com maiores taxas de ocorrência de metástases e um pior prognóstico (WANG *et al.*, 2006). Uma variante do adenocarcinoma, não tão frequente, mas que apresenta melhor prognóstico é o adenocarcinoma viloglandular (GONÇALVES *et al.*, 2007). Outros tipos histológicos de câncer cervical não tão frequentes são o carcinoma de células claras, o carcinoma neuroendócrino, os sarcomas, os linfomas, os melanomas e os tumores metastáticos (FREITAS *et al.*, 2011).

De acordo com diversos estudos epidemiológicos, foram identificados vários fatores de risco para o câncer do colo do útero. A infecção prévia pelo vírus do HPV tem sido apontada como o principal fator de risco para o desenvolvimento deste tipo de câncer (KING 2007; FRANCO, 2001). No entanto, fatores como início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, uso prolongado de contraceptivos orais, tabagismo, condições de imunossupressão, dieta e baixa condição socioeconômica têm sido apontados como fatores de risco importantes para o desenvolvimento dessa neoplasia (FREITAS *et al.* 2011).

3.4 O HPV como fator de risco

O HPV é a doença sexualmente transmissível (DST) viral mais comum no mundo, infectando mais de 660 milhões de pessoas por ano (WHO, 2007). Estima-se que esteja presente em 85% dos casos de câncer cervical (ANSCHAU *et al.*, 2005), 90% dos casos de câncer anal e 40% dos cânceres da genitália externa, em ambos os sexos, assim como outros cânceres da cavidade oral e orofaringe (SOUTO *et al.*, 2005; VERONESI 2010; FRANCO *et al.*, 2001).

Segundo o estudo da virologia humana (VERONESI; 2010), os vírus do HPV são classificados na família Papillomaviridae, gênero Papilomavirus. São vírus não envelopados, de simetria icosaédrica, com 72 capsômeros e um genoma de DNA de fita dupla circular, constituindo-se de, aproximadamente, 6.800 a 8.400 pares de bases. Os HPVs formam um grande grupo heterogêneo de vírus, com mais de 100 tipos reconhecidos, 20 dos quais podem infectar o trato genital. Os HPVs infectam tanto as mucosas quanto os tecidos cutâneos.

Podem ser classificados segundo seu tropismo como cutaneotrópicos ou mucosotrópicos (SILVA *et al.*, 2003). As diferenças entre os tipos de HPV encontrados em tumores benignos e malignos permite classificá-los como HPVs de baixo e alto risco oncogênico. Os tipos de alto risco oncogênico, classificados com os números 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68, quando associados a outros fatores, têm relação com o desenvolvimento das neoplasias intraepiteliais e do câncer invasor do colo. (INCA, 2011; SILVA *et al.*, 2003). Os HPVs classificados como de baixo risco, com números 6, 11, 42, 43 e 44, estão associados às infecções benignas do trato genital como os condilomas (acuminados ou planos) e as lesões intraepiteliais de baixo grau. Esses estão presentes na maioria das lesões subclínicas, verrugas genitais visíveis, e podem acometer vulva, colo uterino, vagina, pênis, escroto, uretra e ânus (RIVOIRE *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2003).

Após a infecção, a doença apresenta-se na maioria das vezes de forma assintomática ou como lesões subclínicas (SCULLY, 2002). As lesões clínicas podem ser planas ou exofíticas, também conhecidas como condiloma acuminado, verruga genital ou crista de galo. Na forma subclínica, as lesões são visíveis apenas na colposcopia, ou após aplicação de reagentes como o ácido acético. Quando assintomática, a infecção pelo vírus pode ser detectável por métodos indiretos (citologia), métodos diretos (captura híbrida e PCR) ou por métodos sorológicos (pouco usado na prática clínica) (VERONESI 2010).

O ciclo de vida produtivo do HPV depende da diferenciação celular da célula infectada (SILVA *et al.*, 2003; SOUTO *et al.*, 2005). A infecção inicial por HPV ocorre nas *stemcells*, localizadas nas camadas mais baixas do epitélio estratificado. No ciclo natural, as células da camada basal se dividem e, posteriormente, são conduzidas a um processo de diferenciação, gerando células epiteliais maduras. As células de divisão transitória produzem células filhas que, durante a migração da camada basal em direção às camadas mais externas, vão se diferenciando ao longo do trajeto (SOUTO *et al.*, 2005).

O HPV, ao entrar no citoplasma celular, faz com que seu genoma viral estabilize-se na forma de elementos extracromossômicos no núcleo, e o número de cópias virais aumenta para aproximadamente 50 por célula. Ao se dividirem, essas células infectadas distribuem equitativamente esse DNA viral entre as células filhas (OLIVEIRA SANTOS *et al.*, 2008). Algumas células filhas, ao migrarem para a camada basal, iniciam o programa de diferenciação celular. As demais células filhas continuam dividindo-se na camada basal e servem de reservatório de DNA viral para as posteriores divisões celulares. Como a produção do HPV é restrita às células suprabasais, as células na camada basal não são lesadas pela

produção de novos vírus, podendo continuar sua proliferação (FEHRMANN; LAIMINS, 2003).

Os indícios de início dessas transformações, que culminarão em câncer cervical, e evidências de infecção pelo HPV podem ser encontrados no exame de Papanicolau (INCA, 2011; OLIVEIRA SANTOS et al., 2008). O inconveniente é que exames citológicos de colo uterino têm sido associados a uma taxa significativa de falhas de amostragem ou erro de interpretação, com sensibilidade de 60-70% (HERBERT *et al.*, 2009). O número pode parecer pequeno, mas uma taxa de 0,6% a 8% de resultados falso-negativos pode ter grande impacto, uma vez que, nesses casos, as anormalidades cervicais podem ser perdidas e, por isso, se não tratadas, podem evoluir para lesões inoperáveis (BIE *et al.*, 2011; HERBERT *et al.*, 2009).

3.5 O uso da colposcopia e da histologia no diagnóstico do câncer cervical

Na tentativa de aumentar as chances de diagnóstico precoce do câncer de colo de útero, a colposcopia tem sido uma importante ferramenta. Desenvolvida em 1925, por Hans Hinselmann, na Alemanha, a ideia original era de construir um aparelho com o qual fosse possível avaliar a cérvix uterina, vulva e vagina de forma ampliada e com iluminação adequada (NAUD *et al.*, 2006). Através do primeiro aparelho de colposcopia, com distância focal de 14 cm e ampliação de 10 vezes, foi possível examinar a área desejada sem tocar ou incomodar a paciente. Desde sua invenção, os aparelhos coloscópicos evoluíram e, atualmente estão disponíveis aparelhos com ampliação muito superior do campo e com distâncias focais maiores, além dos incrementos de luz (tipo e intensidade) (FREITAS, *et al.*, 2011).

O uso do ácido acético na colposcopia tende a evidenciar áreas ricas em albumina. O epitélio pavimentoso normal contém nas camadas superficial e principal uma quantidade relativamente pequena de albumina, que se concentra no núcleo celular. Quando ocorrem as displasias, a albumina não se encontra unicamente no núcleo e membrana celular, mas também no citoplasma. Assim, a visualização de áreas leucoacéticas ocorre pela reação do ácido acético na célula, condensando a albumina celular (FRANCO *et al.*, 2001).

Na tentativa de melhor visualização de áreas lesionadas, pode-se acrescentar ao exame coloscópico o Teste do Iodo, que consiste na embrocação vaginal de Lugol com o objetivo

de visualizar áreas de epitélio escamoso desprovidas de glicogênio as quais não serão coradas (NAUD *et al.*, 2006).

Segundo Freitas *et al.* (2011), “o aspecto colposcópico da neoplasia intraepitelial cervical não é inequívoco, nem patogênico, não existindo uma alteração patológica típica, mas sim, uma série de alterações sugestivas”. Com base nesse entendimento, a colposcopia deixa de ser meramente descritiva e torna-se interpretativa do processo biológico em evolução na intimidade do colo uterino.

Tendo em vista a grande variedade de alterações colposcópicas, a Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia elaborou uma classificação internacional de colposcopia, cuja última versão foi aceita no Congresso Mundial do Rio de Janeiro, em 5 de julho de 2011. Segundo essa classificação, os achados colposcópicos normais são: epitélio escamoso original, epitélio colunar e a zona de transformação. Dentre os achados colposcópicos anormais estão: epitélio acetobranco tênue ou denso, mosaico fino ou grosseiro, pontilhado fino ou grosseiro, iodo parcialmente positivo ou negativo, vasos atípicos. Os achados sugestivos de câncer invasor são superfície irregular, erosão ou ulceração, lesão exofítica, necrose, vasos atípicos. A colposcopia só terá valor se for possível avaliar, durante o exame, a totalidade do colo uterino, a junção escamo-colunar, importando, ainda, que no momento da avaliação não haja inflamação ou atrofia intensa (BORNSTEIN *et al.*, 2011).

A realização de colposcopia quando as alterações na citologia são inespecíficas aumentam em 88% as taxas de diagnóstico correto; conseqüentemente, verifica-se, também, um aumento de 63,6% na solicitação deste exame (GUIDO, 2003; NELSON *et al.*, 2007). Estudos recentes mostram que na investigação de lesões intraepiteliais de baixo grau, a colposcopia e o teste de HPV não são de grande valia como auxiliares do diagnóstico (FURTADO *et al.*, 2011; GUIDO, 2003). Além de pouco útil na investigação de lesões de baixo grau, a colposcopia apresenta sensibilidade de apenas 23% para carcinoma microinvasor (FURTADO *et al.*, 2011).

Devido à baixa sensibilidade e ao alto custo (nos Estados Unidos o custo gira em torno de 200 a 500 dólares), a colposcopia não é usada como o principal método de rastreio para o câncer cervical, sendo esse rastreio realizado no mundo todo com o exame de Papanicolau. Entretanto, no Brasil, devido ao baixo custo da realização da colposcopia, as literaturas nacionais recomendam sua realização como exame complementar à citologia, sempre que disponível (FREITAS *et al.*, 2011).

Um dos grandes benefícios da colposcopia é a orientação visual na realização da biópsia cervical (GUIDO, 2003.). A biópsia cervical é o método menos invasivo para realização da histologia, considerada padrão-ouro no diagnóstico do câncer cervical (INCA, 2011). Deve ser realizada com pinça tipo saca-bocados com diâmetro de três milímetros. O material coletado deve ser acondicionado em recipiente com solução de formol a 10% para posteriormente ser encaminhado ao patologista. Está indicada sempre que forem visualizados achados colposcópicos atípicos como mosaico irregular, pontilhado irregular, leucoplasia queratinizada com aspecto papilífero, epitélio aceto-branco intenso e persistente com diferença de níveis, vasos atípicos salientes com distâncias intercapilares irregulares ou na presença de falhas epiteliais, como áreas exofíticas (FREITAS *et al.*, 2011).

A biópsia de áreas suspeitas é benéfica na investigação e diagnóstico de câncer, e segundo um estudo de coorte prospectivo multicêntrico internacional, cujo objetivo era avaliar o melhor sistema de gestão em pacientes com infecção pelo vírus do HIV, a realização da biópsia cervical de rotina nessas pacientes teria proporcionado melhores resultados diagnósticos (NELSON *et al.*, 2007).

Nas pacientes com infecção pelo vírus do HIV, não apenas a biópsia, mas todo o rastreamento do câncer de colo de útero é uma situação muito especial, visto que, em função da defesa imunológica reduzida e da maior vulnerabilidade para as lesões precursoras do câncer do colo do útero, o exame de citologia cervical deve ser realizado logo após o início da atividade sexual, com seguimento de periodicidade anual após dois exames normais consecutivos realizados com intervalo semestral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

3.6 O câncer cervical em mulheres infectadas pelo HIV

A infecção pelo HIV em seres humanos é classificada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OLIVEIRA SANTOS *et al.*, 2008). Desde o seu reconhecimento em 1981 até 2006, a AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida) matou mais de 25 milhões de pessoas, com infecção *per capita* de 0,6% da população mundial (BARASA, 2011).

O vírus do HIV é um retrovírus humano, envelopado, da família dos lentivírus. Dois tipos de HIV têm sido descritos, HIV 1 e HIV 2, este último encontrado na África Ocidental (OLIVEIRA SANTOS *et al.*, 2008). A parte central do vírus contém dois filamentos únicos

idênticos de ácido ribonucleico (RNA) genômico e três enzimas: protease, integrase e transcriptase reversa. O envelope derivado da membrana celular do hospedeiro apresenta glicoproteínas virais, incluindo gp120 e gp41, que são críticas para a infecção (OLIVEIRA SANTOS *et al.*, 2008).

A proteína gp 120 apresenta alta afinidade para CD4; assim, as células que expressam CD4, como os linfócitos T CD4+, macrófagos, monócitos e células dendríticas, são alvos em potencial para o vírus. Após a ligação da gp120 ao receptor CD4 e seu co-receptor, a gp41 promove a fusão do envelope viral e da membrana celular para a entrada do vírus (BARASA, 2011). Na célula hospedeira, o cRNA viral é replicado para uma cópia de DNA por sua enzima, a transcriptase reversa. O cDNA penetra, então, no núcleo onde é integrado ao genoma do hospedeiro como um provírus com auxílio da enzima integrase. O vírus pode permanecer em latência nessa forma por anos (OLIVEIRA SANTOS *et al.*, 2008; MELO *et al.*, 2004).

O modo mais comum da infecção pelo HIV é pelo contato sexual (BRASIL, 2002; BARASA, 2011). No contato com a mucosa, o vírus do HIV atinge as células de Langerhans. Essas células se ligam aos linfócitos TCD4 e assim ganham os tecidos mais profundos (MELO *et al.*, 2004). Em um curto período – cinco dias, em média - ocorre a disseminação sistêmica; após o aumento inicial da viremia, há uma tendência de estabilidade na replicação viral. A replicação viral persiste nos linfonodos até o momento em que o vírus volta com intensidade no sangue periférico, elevando, com isso, a contagem de carga viral e baixando a contagem de linfócitos TCD4 (abaixo de 200 células por mm³). Na maioria dos indivíduos, a infecção pelo HIV não tratada evolui para o desenvolvimento da AIDS (BARASA, 2011; OLIVEIRA SANTOS *et al.*, 2008).

A AIDS é o estágio final da infecção pelo HIV, sendo caracterizada por contagem de células TCD4 mais baixa e com o desenvolvimento de várias infecções oportunistas cânceres e outras condições, levando à insuficiência dos sistemas e à morte (OLIVEIRA SANTOS *et al.*, 2008; MELO *et al.*, 2004). Uma das patologias definidoras de AIDS (em pacientes com diagnóstico prévio de infecção pelo HIV) é o câncer cervical invasivo (BRASIL, 2002; OLIVEIRA SANTOS *et al.*, 2008). Apesar das altas taxas de infecção pelo HPV, as taxas de câncer cervical são apenas moderadamente elevadas em mulheres com HIV/AIDS (ANDRADE *et al.*, 2011). Essa discrepância poderia ser explicada, em grande parte, pela eficácia do rastreamento do câncer de colo de útero e seu tratamento, ou pela relação entre estado imunitário e persistência da infecção pelo HPV (STRICKLER *et al.*, 2005).

Diferentemente das taxas de incidência de câncer cervical nas mulheres com HIV, a taxa de lesões intraepiteliais cervicais é aumentada em cinco vezes quando comparada com mulheres HIV-negativas (KITCHENER *et al.*, 2007; HARRIS *et al.*, 2005).

Segundo estudo de coorte, no qual 855 pacientes soropositivas e 343 soronegativas foram acompanhadas a fim de definir a incidência de neoplasia intracelular cervical (NIC) em mulheres infectadas pelo HIV com CP normal, verificou-se que, após três anos, a incidência acumulada de lesão intraepitelial em pacientes com CD4 inferior a 200 U/mm³ foi de 29%; em pacientes com CD4 entre 200 e 500 U/mm³ foi 14%; e em pacientes HIV-positivas, HPV-negativas e CD4 maior de 500 U/mm³ foi de 6%, sendo esse último percentual comparável à incidência em pacientes HIV-negativos, que foi de 5% (STRIKLER *et al.*, 2005).

A grande prevalência de LIE em pacientes com HIV justifica um modelo de rastreio para o câncer cervical mais rigoroso para estas pacientes (KITCHENER *et al.*, 2007; ELLERBROCK *et al.*, 2000; HARRIS *et al.*, 2005). Estudos com biópsia cervical mostram que 49% das mulheres infectadas pelo HIV tinham características histológicas mais graves do que os seus exames de citologia haviam indicado, em comparação com 27% das mulheres HIV-negativas (BOARDMAN *et al.*, 2008). Entre as mulheres com HIV e resultados de citologia cervical *borderline*, o risco de progressão para doença cervical de alto grau é significativamente maior do que entre as mulheres soronegativas para o HIV (ANDERSON *et al.*, 2006; MASSAD *et al.*, 2005). Destaca-se que o acompanhamento citológico contínuo é importante, mesmo depois de resultados iniciais negativos (MASSAD *et al.*, 2005). No momento, não há um consenso quanto à melhor forma de prevenir e gerenciar a doença cervical em mulheres HIV-positivas. Isto se dá, em parte, devido à falta de informações confiáveis sobre a eficácia clínica de citologia, colposcopia e testes de HPV em mulheres infectadas pelo HIV (KITCHENER *et al.*, 2007; MASSAD *et al.*, 2005).

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Delineamento da pesquisa

Este projeto compreendeu um estudo transversal, que foi desenvolvido no ambulatório de oncoginecologia do HUSM, no período de abril de 2012 a julho de 2013.

Os dados foram obtidos por meio da anamnese, do exame físico, dos exames complementares realizados (citopatologia, colposcopia do colo uterino, histologia da biópsia das lesões cervicais) no momento da consulta da participante e, conjuntamente, foi realizada a revisão dos prontuários das pacientes selecionadas. A abordagem das mulheres está descrita a seguir no item “Logística”.

O preenchimento dos protocolos e os exames físicos foram realizados pela pesquisadora, no ambulatório de oncoginecologia do HUSM. Os critérios de classificação dos exames citopatológicos ou histológicos, bem como suas alterações seguiram os padrões do Sistema de Bethesda. As amostras celulares obtidas na realização do exame de Papanicolau foram encaminhadas a um laboratório de Patologia particular da cidade de Santa Maria. Este laboratório é conveniado com o HUSM e avalia todos os exames de citologia do colo do útero realizados neste hospital. Todos os exames de citologia oncótica foram analisados por um médico especialista no tema e revisados por outro médico com preparo específico.

Para documentar os resultados de colposcopia, foram utilizadas as terminologias e abreviações, conforme a Nomenclatura da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (IFCPC) aceita no congresso mundial do Rio de Janeiro, em 5 de julho de 2011. O quadro a seguir detalha a terminologia usada na realização deste estudo.

Quadro 1- Terminologia Colposcópica do Colo Uterino IFCPC 2011.

Terminologia Colposcópica do Colo Uterino IFCPC 2011			
Avaliação geral	Visibilidade da junção escamocolunar: Totalmente visível Parcialmente visível Não visível		
Achados colposcópicos normais	Epitélio escamoso original Epitélio colunar Cistos de Naboth Orifícios glandulares abertos		
Achados colposcópicos anormais	Grau 1 (menor)	Epitélio acetobranco tênuo, de borda irregular	Mosaico fino Pontilhado fino
	Grau 2 (maior)	Epitélio acetobranco denso, de aparecimento rápido Orifícios glandulares espessados	Mosaico grosseiro Pontilhado grosseiro Sinal da Crista
	Não específico	Leucoplasia, erosão Teste do Iodo	
Suspeita de invasão	Vasos atípicos, superfície irregular		

Fonte: Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (IFCPC), 2011.

Quando houve indicação, ou seja, na presença de alterações colposcópicas de grau dois ou de grau um acrescidas de alterações colposcópicas anormais não específicas, as biópsias cervicais foram realizadas. Todo o material coletado nas biópsias do colo do útero foi encaminhado para o exame histológico, realizado pelo serviço de patologia do HUSM.

4.2 População e amostra

A população do estudo foi constituída por mulheres com diagnóstico de infecção pelo HIV, que foram acompanhadas no serviço de Infectologia no HUSM, durante o ano de 2012. Ao consultar as estatísticas do serviço mencionado, verificou-se que, no ano de 2010, um total de 642 mulheres com as características discriminadas compareceram ao ambulatório para acompanhamento. O grupo de estudo (constituído pela amostra calculada) foi formado pelas mulheres que preencheram os critérios de inclusão e aceitaram participar da pesquisa, após o

processo de obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A amostra desse estudo foi constituída por 80 mulheres.

Para o cálculo do tamanho mínimo da amostra necessária os seguintes fatores foram levados em consideração: nível de significância de 5%; estimativa de prevalência de 3,6% de alterações em exames de citologia cervical obtidos em um estudo-piloto com 55 mulheres; e erro amostral de 5%. O número resultante para tamanho mínimo da amostra foi de 53 participantes.

Processo de amostragem

A seleção da amostra ocorreu de forma aleatória. Todas as mulheres que consultaram no serviço de Infectologia do HUSM, durante o ano de 2012, para consulta de rotina, foram esclarecidas a respeito da pesquisa e convidadas a dela participar.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas no grupo de estudo todas as pacientes do sexo feminino, com mais de 18 anos, que apresentavam domínio pleno de suas capacidades mentais, com diagnóstico de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e que foram acompanhadas no ambulatório de Infectologia do HUSM durante o ano de 2012. Essas mulheres fizeram parte do grupo amostral e aceitaram participar do projeto de pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas do grupo de estudo as mulheres que não preenchiam os critérios de inclusão, mulheres que estavam grávidas ou com suspeita de gravidez, mulheres com diagnóstico prévio de câncer de colo do útero, mulheres previamente submetidas à histerectomia e ou mulheres que foram diagnosticadas com infecção genital ativa na data de realização da pesquisa.

4.3 Logística

4.3.1 A abordagem das participantes

O primeiro contato com as prováveis participantes da pesquisa foi realizado no ambulatório de infectologia durante a consulta de rotina de acompanhamento das pacientes. As mulheres que preencheram os critérios de inclusão mencionados foram convidadas a participar do grupo, sendo-lhes fornecidas algumas informações sobre o estudo. Após voluntária aquiescência de cada participante, foi agendada a consulta ginecológica para coleta dos dados.

4.3.2 A consulta ginecológica

Nesse segundo contato foi realizado o processo de obtenção do consentimento livre e esclarecido, devidamente assinado. Após esclarecimentos e obtenção do TCLE, foi realizada a revisão do prontuário médico e o exame ginecológico completo.

O exame ginecológico constou de:

- anamnese geral e específica;
- exame das mamas;
- exame da genitália externa;
- exame do colo uterino e da vagina, com coleta de exame citopatológico, colposcopia e biópsia cervical, quando indicado (conforme descrito abaixo);
- toque vaginal;
- descrição dos achados e informações no protocolo de pesquisa.

O tempo médio utilizado nestes procedimentos, na primeira consulta ginecológica, com cada mulher, foi de duas horas.

4.3.3 Consulta de retorno

Após o exame ginecológico, as mulheres foram esclarecidas quanto aos achados dos exames realizados naquele momento. Foi, então, agendada uma segunda consulta que ocorreu, em geral, no prazo de trinta dias, para esclarecer à paciente quanto aos resultados da citologia e da biópsia cervicais e a necessidade ou não de acompanhamento em serviço terciário. Nessa

data foram registrados no protocolo os resultados dos exames anatomopatológicos, os quais, posteriormente, foram digitados na planilha eletrônica.

As mulheres que apresentaram alterações ao exame ginecológico e que necessitaram de tratamento foram encaminhadas ao serviço de oncoginecologia do HUSM para seguimento e tratamento conforme diretrizes do Ministério da Saúde. O mesmo ocorreu com as mulheres cujos exames complementares (citologia, colposcopia e/ou biópsia) apresentaram alterações.

Todas as participantes do estudo foram orientadas quanto à importância da realização dos exames de rastreio para câncer de colo de útero e seguimento conforme preconizado pelo Ministério da Saúde.

4.4 Descrição dos procedimentos realizados

4.4.1 – Coleta de dados sobre Carga Viral e Quantificação de células CD4

As informações quanto à quantificação de células CD4 e à quantificação da carga viral foram obtidas através da consulta aos prontuários das pacientes participantes da pesquisa. Estes exames foram solicitados pela equipe de médicos infectologistas e realizados pelas mulheres, conforme a rotina do serviço.

Foram considerados válidos para essa análise, os exames coletados até seis meses antes da consulta ginecológica realizada nessa pesquisa.

4.4.1 - Coleta do exame citopatológico (CP)

Após posicionamento da paciente em posição de litotomia, foi realizada a introdução de espéculo vaginal bivalve, abertura do espéculo vaginal para visualização da vagina e cérvix uterina. Com visualização macroscópica foi realizada coleta de células vaginais da ectocérvix com espátula de Ayre, por meio de rotação de 360° da espátula posicionada no orifício cervical externo. O conteúdo coletado foi depositado em lâmina de microscopia previamente identificada. Em seguida, foi coletada amostra de células do canal cervical com escova própria para o exame, também com rotação de 360°. O material coletado foi depositado na mesma lâmina de microscopia. Com o término da coleta foi feita fixação do material em lâmina com solução alcoólica a 95% e de éter dissulfúrico na proporção de 1/1. O

material recolhido foi encaminhado ao laboratório de patologia em estojo apropriado e devidamente identificado.

4.4.2 - Realização do exame colposcópico

Imediatamente após o término da coleta de citologia, o colposcópico, tipo CP-M2522M, foi posicionado e ajustado o seu foco. A seguir foi realizada a limpeza do colo do útero com soro fisiológico a 9% com *swab* de algodão. Na sequência, com a utilização do aparelho de colposcopia, realizaram-se os seguintes procedimentos: visualização da cérvix uterina; avaliação da vascularização cervical com filtro verde; embrocção vaginal de ácido acético a 5% com swab de algodão; visualização e análise das alterações cervicais; aplicação de solução de iodeto de potássio em água na proporção de 1/2/50; limpeza da cérvix vaginal com swab de algodão para retirada de excesso de solução iodada; avaliação da coloração da cérvix e descrição das alterações no protocolo.

4.4.3 - Biópsia cervical

A biópsia cervical foi guiada pela colposcopia. Sua realização ocorreu com o uso de pinça do tipo saca-bocados de três milímetros de diâmetro nas áreas com alterações cervicais grau dois (achados maiores) ou nas áreas com alterações cervicais grau um (achados menores) desde que acompanhadas de achados colposcópicos anormais inespecíficos. O material coletado foi armazenado em recipiente com solução de formaldeído a 10%. O recipiente contendo amostra cervical, devidamente identificado, foi encaminhado ao serviço de patologia do HUSM.

4.5 Análise dos dados

A partir dos protocolos de coleta de dados foi construído um banco de dados em uma planilha eletrônica, posteriormente convertida para o aplicativo computacional STATISTICA 9.1 (domínio da UFSM). Para as variáveis categóricas, foi feita análise descritiva com estudo de frequência. A comparação entre as variáveis categóricas foi feita utilizando-se o Teste Exato de Fisher. Para a comparação entre variáveis categóricas e contínuas foi utilizado o Teste U de Mann-Whitney. Foram estimadas proporções utilizando-se intervalos de confiança de 95%. O nível de significância utilizado foi de 5%.

5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Em conformidade com a Resolução nº 446/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e suas complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (CEP/UFSM) analisou o protocolo sob CAAE 00743012.6.0000.5346, no dia 02/04/2012, com parecer número 708, considerando-o aprovado (Anexo 1).

6. RESULTADOS

Serão descritos, a seguir, os resultados encontrados nesta pesquisa. Para tornar mais didática sua apresentação, eles serão subdivididos nos seguintes tópicos: 1- aspectos sociodemográficos da amostra estudada; 2- resultados relacionados à história ginecológica e obstétrica e ao exame físico realizado nas participantes; 3- situação das mulheres quanto à infecção pelo vírus do HIV; 4- realização de exames preventivos do câncer de colo do útero; 5- realização da colposcopia; e 6- resultados das biópsias.

6.1 Aspectos sociodemográficos da amostra estudada

Fizeram parte do estudo 80 mulheres com infecção pelo HIV, sendo que todas essas participantes faziam acompanhamento no ambulatório de doenças infecciosas do HUSM. Após um contato inicial neste ambulatório, com explicações sobre a pesquisa, as mulheres foram convidadas a participar do estudo. Aquelas que concordaram e assinaram o TCLE foram submetidas à anamnese, ao exame físico geral, ao exame especular, à coleta de material do colo do útero para exame citopatológico e colposcópico. Somente as mulheres que apresentaram indicação¹ para a realização de biópsia do colo do útero foram submetidas ao procedimento.

A coleta dos dados foi realizada no ambulatório de ginecologia do HUSM, após aprovação do projeto de pesquisa pelo CEP (CAAE: 00743012.6.0000.5346), no período de abril de 2012 a novembro de 2012. A anamnese e a coleta de material para exame citopatológico do colo do útero foram feitas pela autora do trabalho, ou seja, por um único operador. O mesmo ocorreu com os exames de colposcopia e biópsia que foram realizados com supervisão, em sua maioria, de ginecologistas colposcopistas do Ambulatório de Ginecologia do HUSM.

Do ponto de vista sociodemográfico, constatou-se que a média de idade das mulheres pesquisadas foi de 38,15 anos ($\pm 10,7$ anos). As idades eram compreendidas entre 21 e 78 anos, sendo que a maioria das mulheres apresentava menos de 45 anos. Outras características

¹A Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia indica a realização de biópsia nas colposcopias anormais com achados maiores, ou achados menores com exame citopatológico alterado. Como nesta pesquisa o exame citopatológico foi coletado no momento imediatamente anterior à realização da colposcopia, optou-se por realizar a biópsia dirigida também nas colposcopias com achados menores quando acompanhados de achados anormais não específicos (Teste do Iodo negativo).

como procedência, ocupação, estado civil, tipo de parceria sexual, consumo de álcool, tabaco ou de drogas ilícitas estão apresentadas na Tabela 1, demonstrados com números absolutos e percentis.

Tabela 1.- Tabela demonstrativa das características sociodemográficas das mulheres participantes do estudo, HUSM, SM, RS, 2012.

Característica	N	%
Procedência		
Santa Maria	54	67,5%
Outra Cidade	26	32,5%
Ocupação		
Do lar	33	41,2%
Serviço de limpeza	21	26,3%
Comerciária	15	18,8%
Artesã	03	3,7%
Cuidadora ou babá	03	3,7%
Outro	05	6,3%
Anos de estudo		
Menos de oito anos	78	97,5%
Mais de oito anos	02	2,5%
Estado civil		
Solteira	19	23,7%
União estável	33	41,3%
Casada	12	15%
Viúva	10	12,5%
Separada/divorciada	06	7,5%
Parceiro fixo		
Sim	72	90%
Não	08	10%
Tabagismo²		
Não tabagista	36	45%
Ex- tabagista	14	15,5%
Tabagista	30	37,5%
Consumo de álcool		
Não etilista	41	51,3%
Consumo esporádico	26	32,5%
Ex- etilista	13	16,2%
Uso de drogas ilícitas		
Nunca usou	65	81,3%
Já usou	15	18,7%

Fonte: Dados da Autora, 2013.

² Foram consideradas ex-tabagistas ou ex-etilistas as mulheres que abandonaram tal prática há mais de seis meses.

6.2 Resultados relacionados à história ginecológica e obstétrica e ao exame físico realizado nas participantes.

Das 80 mulheres participantes da amostra, 6,25% (n=5) nunca tinham consultado com ginecologistas antes da pesquisa, embora referissem realização de coleta de CP com enfermeiras. Embora todas as mulheres participantes da pesquisa possuíssem registro no HUSM, a maioria, 86,25% (n=69) das mulheres referiu nunca ter consultado no serviço de ginecologia do HUSM.

Sabendo-se da disseminação predominantemente sexual do vírus do HPV e do vírus do HIV, as mulheres participantes da pesquisa foram inquiridas quanto ao número de parceiros sexuais até a data da entrevista. A maioria das participantes teve entre três e seis parceiros sexuais até tal data. Dentre as 16 mulheres que referiram ter tido mais de 20 parceiros sexuais durante a menacme, 13 delas trabalhavam como profissionais do sexo, perfazendo 16,25% da amostra. Na Tabela 2 estão detalhados este e outros dados ginecológicos das mulheres que fizeram parte do estudo.

Tabela 2 - Tabela demonstrativa dos aspectos ginecológicos das mulheres participantes do estudo, HUSM, SM, RS, 2012.

Característica	N	%
Menarca		
Antes dos 12 anos	23	28,7%
Entre 12 e 13 anos	40	50,0%
Após os 14 anos	17	21,3%
Sexarca		
Antes dos 11 anos	02	2,5%
Entre 11 e 15 anos	30	37,5%
Entre 16 e 20 anos	42	52,5%
Entre 21 e 25 anos	05	6,2%
Após os 25 anos	01	1,3%
Parceiros sexuais		
Até 2 parceiros	23	28,7%
Entre 3 e 6 parceiros	29	36,3%
Entre 7 e 10 parceiros	05	6,2%
Entre 11 e 14 parceiros	05	6,2%
Entre 15 e 19 parceiros	02	2,6%
Mais de 20 parceiros	16	20,0%
Contracepção		
Códon masculino	30	37,5%
Nenhum método	18	22,6%
Laqueadura tubária	15	18,7%
Método hormonal	14	17,5%
DIU	03	3,7%
Atividade sexual		
Ativas	61	76,3%
Inativas	19	23,7%
Menopausa		
Sim	17	21,3%
Não	63	78,7%

Fonte: Dados da autora, 2013.

Em relação à história pregressa dessas mulheres, 6,25% (n=5) referiram nunca haver gestado. Dentre as que gestaram, a média de gestações foi de 2,6 gestações por mulher (\pm 2 gestações), com uma média de dois filhos vivos no momento da pesquisa. Ainda em relação a este grupo, 18,75% (n=15) das mulheres informaram a ocorrência de um abortamento ou mais.

Durante a realização do exame ginecológico para coleta de dados, outros aspectos foram observados. Condilomas vaginais foram visualizados em 10% (n=8) das mulheres, sendo o mais prevalente o condiloma acuminado (7,5% n=6) e houve incidência de 3,75% (n=3) de lesões anais.

6.3 Situação das mulheres quanto à infecção pelo vírus do HIV

Todas as mulheres que compuseram a amostra já tinham diagnóstico de infecção pelo HIV no momento da assinatura do TCLE. A média de anos com a infecção pelo HIV foi de 7,27 anos (\pm 5 anos), sendo que 75% delas tiveram o diagnóstico há menos de 11 anos. Constatou-se apenas uma delas com diagnóstico recente, há menos de três meses em relação à data da pesquisa. Quando inquiridas sobre o momento do diagnóstico da infecção pelo vírus do HIV, 43,7% (n=35) informaram ter realizado o exame sem apresentar nenhum sintoma. No entanto, tinham alguma razão para a suspeita da infecção como, por exemplo, a descoberta da infecção do parceiro. Outras 28,7% (n=23) descobriram a soropositividade ao realizar os exames de pré-natal, 27,5% (n=22) das mulheres informaram ter feito o teste sorológico para HIV por apresentarem algum tipo de sintoma.

Informações sobre o contágio pelo Vírus do HIV

A maioria das mulheres acreditava ter sido contaminada pelo ato sexual; apenas uma paciente (1,2%) acreditava ter sido contaminada pelo uso de drogas endovenosas. Dentre as mulheres que referiram infecção por contágio sexual, 50,6% (n=40) delas supunham ter contraído o vírus através de algum parceiro contaminado previamente por via sexual; 21,5% (n=17) referiram ter parceiro contaminado por uso de drogas endovenosas, 15,2% (n=12) tinham parceiro fixo soropositivo contaminado anteriormente por via sexual, 10,1% (n=8) referiram ter parceiro com múltiplos parceiros e 1,3% (n=1) referiu ter tido relações sexuais com parceiro contaminado por transfusão de sangue.

Informações sobre os parceiros sexuais

Das mulheres que responderam à pesquisa, 90% (n=72) informaram ter parceiro fixo. Nesses casos, os casais eram soroconvergentes em 51,3% (n=37) e sorodivergentes em 36,1% (n=26). Algumas mulheres, 4,1% (n=3), não conheciam o estado sorológico dos parceiros; em um caso, o parceiro desconhecia o estado sorológico da mulher e nos outros dois, o parceiro se negou a realizar os exames.

Quantificação de células T CD4 e carga viral

Assim como a realização da anamnese, a revisão dos prontuários das pacientes fez parte da coleta de dados. Esta revisão foi efetuada não apenas para conferir dados que elas não sabiam informar corretamente, mas também para conferir os exames de quantificação de células T CD4 e de carga viral. Os exames³ estavam liberados para 98,75% (n=79) das mulheres. A média de contagem de células CD4 foi de 491,2 U/mm³ ($\pm 264,8$ U/mm³), sendo que a menor contagem foi de 25 U/mm³ e a máxima de 1.388 U/mm³. Ao se verificar a última dosagem de carga viral, 52,5% (n=42) das mulheres apresentavam carga viral indetectável. Duas mulheres não possuíam esse exame disponível.

Uso de terapia antirretroviral pelas participantes

A maioria das mulheres pesquisadas fazia uso de terapia antirretroviral para o HIV. Em todos os casos, tal terapia foi prescrita pelos médicos do ambulatório de doenças infectocontagiosas do HUSM.

Foi de interesse do estudo saber sobre a adequação do tratamento e a regularidade do uso das drogas. Assim, 78,7% (n=63) referiu usar as medicações conforme a orientação médica, 16,3% (n=13) informou não necessitar de medicação e 5% (n=4) disse não fazer o uso das medicações exatamente como era prescrito.

O tempo de tratamento para as 63 mulheres que faziam uso de medicação foi assim referido: 34,9% (n=22) o faziam a menos de um ano, 25,4% (n=16) usavam medicação entre

³ Apenas os exames coletados até seis meses antes da consulta ginecológica desta pesquisa foram considerados válidos.

2 e 5 anos, 20,6% (n=13) entre 6 e 9 anos, 17,5% (n=11) entre dez e quatorze anos e 1,6% (n=1) há mais de 15 anos. Duas pacientes não tiveram o tempo de uso do medicamento registrado uma vez que a prescrição médica foi suspensa por uso irregular da medicação.

6.4 Realização de exames preventivos do câncer de colo do útero

Em algum momento da vida, todas as mulheres pesquisadas já haviam realizado pelo menos um exame citopatológico do colo do útero. Dentre a amostra de 80 mulheres, 7,5% (n=6) não sabiam informar sobre o resultado dos exames citopatológicos prévios; 77,5% (n=62) informaram que tinham seus exames inalterados; 15% (n=12) disseram que os exames citológicos realizados previamente a esta pesquisa apresentavam alguma alteração - como inflamação ou infecção⁴.

Em média, o tempo entre a realização da última coleta de citopatológico para rastreamento habitual do câncer do colo do útero e a consulta ginecológica referida pelas pacientes neste estudo foi de dois anos. Um pouco mais da metade das mulheres pesquisadas faziam a coleta de exame citopatológico do colo do útero anualmente, conforma demonstrado na Figura 1.

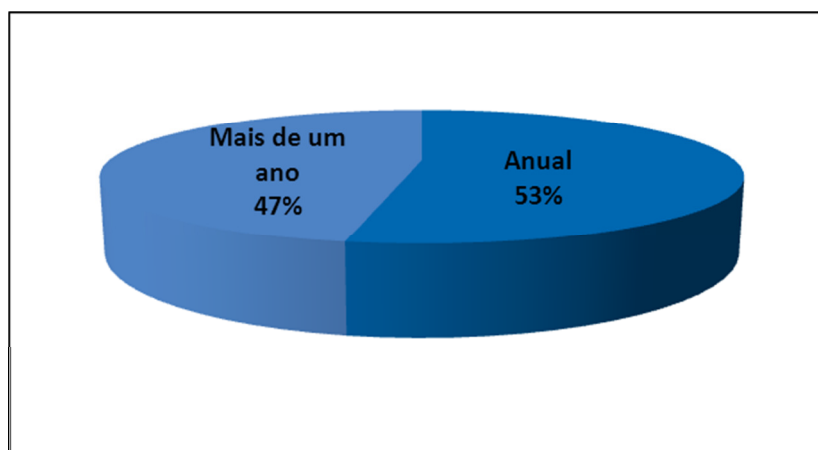


Figura1– Figura representativa da frequência da realização de coleta de material para exame citopatológico do colo do útero pelas mulheres HIV-positivas, HUSM, SM, RS, 2012.

Quando perguntado às mulheres se elas coletavam exames para rastreamento do câncer de colo do útero semestralmente quando a contagem de CD4 estava baixa, ou no primeiro ano do

⁴ Ressalta-se que as pacientes que informaram exames citológicos ou histológicos prévios sugestivos de câncer cervical foram excluídas da amostra conforme os critérios de exclusão.

diagnóstico de infecção pelo HIV, apenas seis mulheres (7,5%) referiram tê-lo feito. Diversas razões levaram as 74 mulheres restantes (92,5%) a não fazê-lo, conforme exposto na Figura 2.

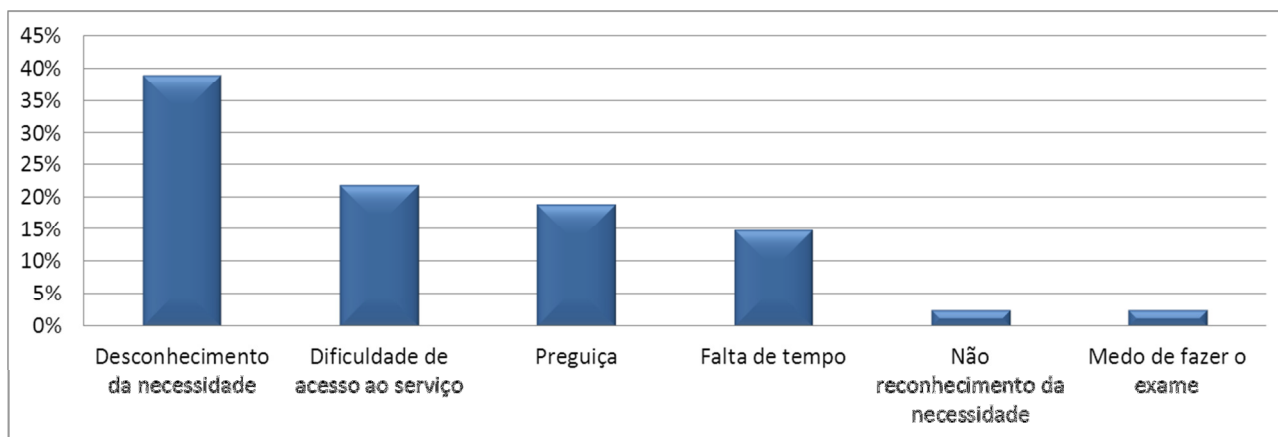


Figura 2- Figura demonstrativa das razões pelas quais as mulheres participantes da pesquisa não faziam exames citopatológicos do colo do útero no intervalo recomendado (n=74), SM, RS, 2012.

Para a realização desta pesquisa, foi coletado material para exame citopatológico do colo do útero em todas as mulheres que compunham a amostra. A coleta foi feita conforme as diretrizes do Ministério da Saúde, com a espátula de Ayre para amostra de células da ectocérvice e endocérvice, e com a escova apropriada, para coleta de amostra celular do canal cervical.

Como é de costume no serviço de Ginecologia do HUSM, todos os exames de citologia do colo do útero são encaminhados a um laboratório de patologia particular conveniado ao HUSM. Neste laboratório, os exames foram analisados por um médico e revisados por outro médico, ambos especialistas no tema. Os laudos dos exames seguiram as orientações de padronização do Ministério da Saúde. No que concerne ao tipo de epitélio visualizado na lâmina, constatou-se que em 75% dos laudos revelaram exclusivamente epitélio escamoso; em 25%, havia epitélio glandular e escamoso. Todos os exames foram considerados com adequabilidade satisfatória.

Ao analisar os resultados de exames citopatológicos do colo do útero coletados durante esta pesquisa, 8,7% (n=7) dos exames não apresentavam descrição alguma de doenças benignas. Os demais exames, cujos laudos demonstravam presença de doença benigna, assim

se dividiram: 85% (n=68) apresentaram inflamação, 5% (n=4) apresentaram atrofia e 1,2% (n=1) infecção. As conclusões dos laudos citológicos estão demonstradas na Figura 3.

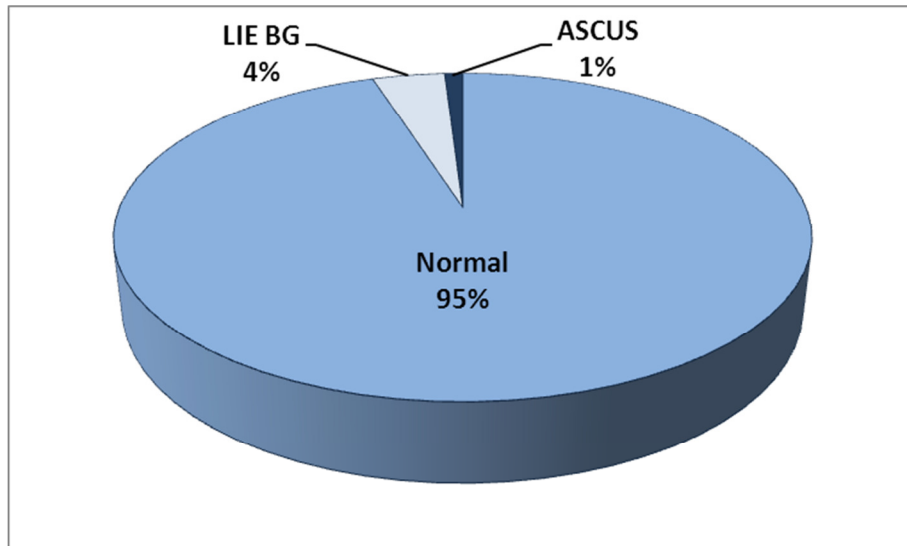


Figura 3- Figura demonstrativa das conclusões dos exames citopatológicos do colo do útero coletados em 80 mulheres com HIV, HUSM, SM, RS, 2012.

6.5 Realização de colposcopia

Antes da realização do exame físico, as participantes foram esclarecidas sobre a realização do exame de colposcopia e apenas 16% (n=15) referiram já ter realizado este exame alguma vez na vida. Em Santa Maria, o exame de colposcopia é ofertado pelo SUS apenas no serviço de Ginecologia do HUSM e no ambulatório de atendimento secundário do município “Saúde da mulher”.

Logo após a coleta do material para exame citopatológico do colo do útero, todas as mulheres participantes da pesquisa foram submetidas ao exame de colposcopia; isto é, independentemente do resultado do exame coletado anteriormente. Para a padronização dos resultados, foi considerado como base a terminologia colposcópica da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia aceita no Congresso Mundial do Rio de Janeiro, em 5 de julho de 2011. Usando o desenho esquemático desta nomenclatura, expõem-se os resultados obtidos na realização dos exames de colposcopia nas mulheres participantes do estudo (Quadro 2).

Quadro 2- Demonstrativo dos resultados das colposcopias realizadas durante a pesquisa

Avaliação geral	<u>Visibilidade da junção escamocolunar:</u> Totalmente visível: 62,5% (n=50) Parcialmente visível: 36,3% (n=29) Não visível: 1,2% (n=1)		
<u>Achados colposcópicos normais</u> 83,7% (n= 67)	Epitélio escamoso original Epitélio colunar Cistos de Naboth Orifícios glandulares abertos		
Achados colposcópicos anormais	<u>Grau 1 (menor)</u> 6,2% (n=5)	Epitélio acetobranco tênue de borda irregular	Mosaico fino Pontilhado fino
	<u>Grau 2 (maior)</u> 6,2% (n=5)	Epitélio acetobranco denso, de aparecimento rápido. Orifícios glandulares espessados	Mosaico grosseiro Pontilhado grosseiro Sinal da Crista
	Não específico	<u>Teste do Iodo:</u> Negativo: 75% (n=60) Positivo: 7,5% (n=6) Iodo parcial: 17,5% (n=14)	
<u>Suspeita de invasão</u> 2,5% (n=2)	Vasos atípicos, superfície irregular		
Miscelânea	<u>Condilomas:</u> 10% (n=8) <u>Atrofia:</u> 8,7% (n=7) <u>Pólipos:</u> 2.5% (n=2)		

Fonte: Dados da autora, 2013.

6.6 Resultados das biópsias

Após a realização dos exames de colposcopia, constatou-se que houve indicação de coleta de material para estudo anatomopatológico em 15% (n=12) das mulheres. As indicações foram feitas com base em achados colposcópicos anormais grau 2 ou achados colposcópicos grau 1, com Teste do Iodo positivo, durante o exame. O material obtido foi encaminhado para exame anatomopatológico no laboratório de patologia do HUSM.

A Figura 4 esquematiza os resultados encontrados nas biópsias dirigidas por colposcopia realizadas nas mulheres participantes da pesquisa

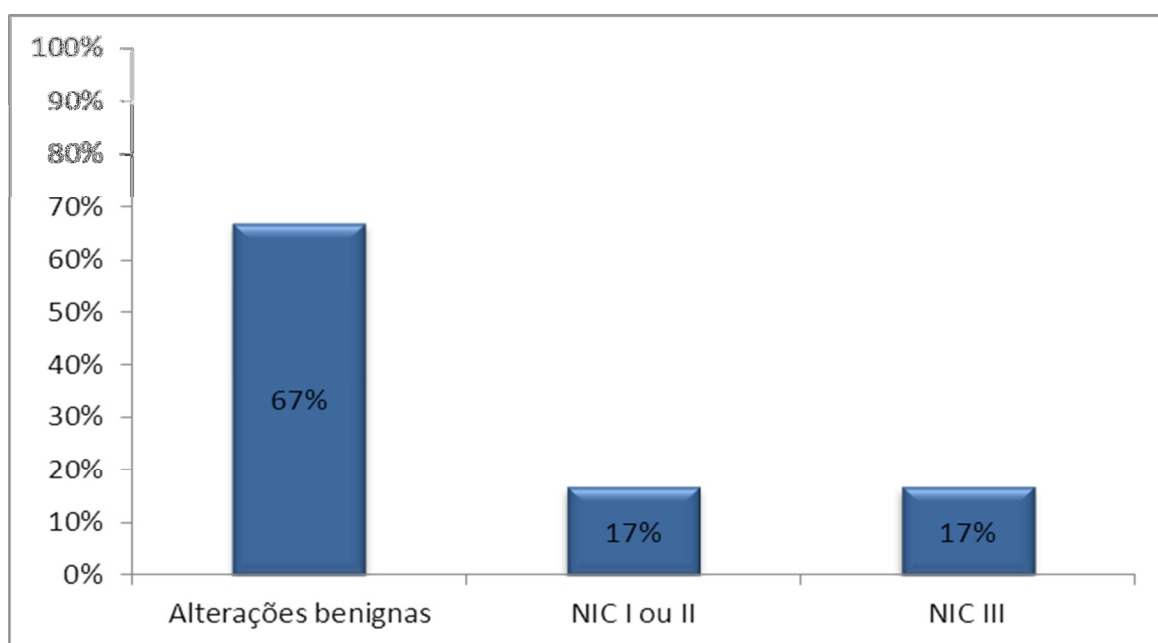


Figura 4- Figura demonstrativa dos resultados das biópsias dirigidas por colposcopia, realizadas em 12 mulheres HIV-positivas, HUSM, SM, RS, 2012.

Além da descrição de aspectos sociodemográficos, da coleta de material para exame preventivo do colo do útero, realização de colposcopia e comprovação histológica das alterações, era objetivo do estudo também analisar a associação entre a carga viral e os resultados dos exames realizados nas participantes do estudo. Conforme demonstrado na Tabela 3, pelo Teste Exato de Fisher, não foi identificada diferença significativa entre o resultado dos exames (normais ou alterados) e a quantificação da carga viral (detectável ou indetectável).

Tabela 3- Associação entre carga viral e exames citopatológico, colposcópico e histológico realizados nas mulheres participantes da pesquisa.

Variáveis	Carga viral		P valores
	Detectável	Indetectável	
CP			
Normal	42,3% (n=33)	52,6% (n=41)	p= 0,33
Alterado	3,8% (n=3)	1,3% (n=1)	
Colposcopia			
Normal	41% (n=32)	43,6% (n=34)	p= 0,36
Alterado	5,1% (n=4)	10,3% (n=8)	
Histologia *			
Normal	25% (n=03)	41,7% (n=05)	p=1,0
Alterado	8,3% (n=01)	25,0% (n=03)	

* n=12

Fonte: Dados da autora, 2013.

Outro objetivo deste trabalho foi correlacionar a contagem de células CD4 aos exames feitos durante a consulta ginecológica. Pelo teste U de Mann-Whitney (com $p < 0,05$), demonstrou-se haver diferença significativa ($p < 0,027$) entre os valores de células T CD4 e o resultado do exame citopatológico, ou seja, as mulheres com exame citopatológico normal possuem valores de células T CD4 significativamente maiores que as mulheres com resultado de exame citopatológico alterado. Todavia, o mesmo teste não identificou diferença estatística entre a quantificação de células CD4 e os resultados das colposcopias ($p = 0,919$) ou da quantificação de células CD4 e os exames histológicos ($p = 0,456$).

Além dos resultados encontrados, avaliou-se a frequência de alterações nos exames de citopatologia do colo do útero, de colposcopia e de histologia. As frequências encontradas foram respectivamente 5% (intervalo de confiança de 95% [IC], 0,2%- 9,7%), 15% (IC, 3,5%- 26,5%) e 5% (IC, 0,2%- 9,7%). Ressaltamos a frequência de 2,5% encontrada nos exames de citologia para lesão intraepitelial de alto grau.

Ao avaliar a frequência de alterações no exame de biópsia, através da histologia, encontraram-se algumas características das mulheres cujos exames histológicos apresentaram resultados alterados. Essas características estão discriminadas na Tabela 4.

Tabela 4- Tabela demonstrativa de algumas características das mulheres participantes da pesquisa cujas biópsias tiveram resultado alterado. HUSM, SM, RS, 2012.

Caso número	Diagnóstico prévio de câncer?	Colposcopia prévia?	Consultou no HUSM previamente?	Resultado de CP atual	Resultado da colposcopia	Resultado da biópsia
09	Não	Sim	Sim	NN	Pontilhado grosseiro, AIP	NIC I/ NIC III ?
16	Não	Sim	Não	ASCUS	Mosaico fino, AIN	NIC III
20	Não	Não	Não	NN	Epitélio acetobranco denso	NIC I
26	Não	Não	Não	NN	Epitélio acetobrancodenso, AIN	NIC III

NN: Negativo para neoplasia; AIP: área iodo parcial; AIN: área iodo negativo; CP: citopatológico

Fonte: Dados da autora, 2013.

7. DISCUSSÃO

Quando a infecção pelo vírus do HIV foi descoberta, há mais de 30 anos, o diagnóstico da infecção por esse vírus era considerado uma sentença de morte. Este grande impacto do diagnóstico era provocado pela existência de conhecimentos científicos inconsistentes sobre a fisiopatologia da doença e sobre fármacos que pudessem curar ou controlar a infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE). Em 1996, com o advento da terapia antirretroviral para o HIV, a infecção passou a ter um caráter crônico. As mulheres infectadas pelo HIV passaram a viver mais e, conseqüentemente, ficaram mais tempo expostas à imunossupressão. (ANDERSON *et al.*, 2006) Essa mudança do perfil da doença fez suscitar algumas dúvidas quanto ao acompanhamento das pessoas infectadas pelo vírus do HIV ou com AIDS. Qual seria o melhor protocolo a ser seguido para a prevenção e o tratamento do câncer do colo do útero nas mulheres soropositivas? (SONCINI *et al.*, 2007; ELLERBROCK, *et al.*, 2000).

Desde 1999, sabe-se da íntima relação entre a ocorrência de lesões precursoras do câncer de colo do útero e a infecção pelo vírus do HPV. Nas mulheres com imunossupressão, o rastreio de lesões precursoras do câncer do colo do útero é de suma importância uma vez que a baixa imunidade celular favorece a persistência da infecção pelo HPV e, conseqüentemente, o desenvolvimento de alterações citológicas cervicais (ANDERSON *et al.*, 2006).

Este estudo pretendeu vincular essas questões ao pesquisar sobre os exames citopatológicos, colposcópicos e histológicos cervicais realizados em mulheres com infecção pelo vírus do HIV.

Ao serem analisadas as características sociodemográficas da amostra estudada, (dentre elas: estado civil, hábito de fumar ou consumir bebidas alcoólicas, tipo de parceria sexual, número de parceiros sexuais), verificou-se que tais características são semelhantes às observadas por outros autores no Brasil e no mundo (OSTER *et al.*, 2009; STEIN *et al.*, 2001, ANDRADE *et al.*, 2011). As características divergentes, dentre os itens verificados nesta pesquisa, referem-se ao tipo de ocupação, ao nível de escolaridade e ao uso de métodos contraceptivos. Sabe-se que o Hospital Universitário de Santa Maria atende, em sua maioria, pacientes de baixa renda, que dependem do atendimento médico público, isto é, sem plano de

saúde privado. Possivelmente, essa característica da instituição onde o projeto de pesquisa foi desenvolvido justifique o encontro de tais diferenças.

Em conformidade com outras pesquisas sobre câncer de colo do útero em mulheres com HIV (OSTER *et al.*, 2009; STEIN *et al.*, 2001, ANDRADE *et al.*, 2011), a média de idade encontrada neste trabalho foi de 38,15 anos; contudo, 75% das participantes tinham menos de 45 anos. Essas mulheres, em sua maioria, encontram-se na faixa etária prioritária para coleta de material para exame citopatológico, segundo as diretrizes do Ministério da Saúde. São prioritárias porque, segundo o Instituto Nacional de Câncer, o risco de desenvolver câncer do colo do útero aumenta a partir dos 35 anos, com seu pico entre 45 e 49 anos. Thuler *et al.* (2012), ao descrever o perfil das pacientes com câncer de colo do útero no Brasil, entre os anos 2000 e 2009, aponta que a média de idade dessas mulheres, ao serem diagnosticadas com câncer cervical, foi de 49,2 anos, e que 55,3% das mulheres apresentavam menos de 50 anos, independentemente de essas mulheres serem ou não infectadas pelo vírus do HIV.

Além de idade superior a 30 anos, outros dados sociodemográficos e ginecológicos são relevantes, uma vez que estão arrolados entre os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer do colo do útero ou de lesões precursoras do câncer de colo do útero. Os fatores de risco identificados nesta pesquisa foram: hábito de fumar, início precoce da atividade sexual e elevado número de parceiros sexuais. Assim sendo, as frequências encontradas na cidade de Santa Maria para esses fatores de risco foram 37,5% (n=30) para o primeiro; 40% (n=32), para o segundo e 28,8% (n=23) para o terceiro.

Segundo Stein *et al.* (2001) e Oster *et al.* (2009), as mulheres com infecção pelo HIV deveriam receber o cuidado ginecológico na mesma instituição de saúde em que recebem os cuidados para o HIV. Essa associação entre cuidadores ginecologistas e infectologistas, segundo esses autores, faria aumentar a adesão aos esquemas de rastreamento para o câncer do colo do útero nas populações infectadas pelo HIV. Tal associação não foi verificada entre as mulheres participantes deste estudo, haja vista que 82,5% (n=69) delas relataram nunca ter consultado com a equipe de ginecologia do HUSM, instituição onde recebem o acompanhamento de médicos infectologistas. Essas 69 mulheres relataram fazer seus exames de rastreamento para o câncer do colo do útero no serviço público municipal. No presente estudo verificou-se que 6,25% (n=5) das mulheres com infecção pelo HIV nunca haviam recebido o cuidado de um médico ginecologista. O número absoluto de casos parece pequeno, mas frente às recomendações de rastreamento para o câncer do colo do útero em mulheres com HIV, essa

percentagem é relevante e aponta para uma possível melhoria no fluxograma de atendimento desses pacientes nesta instituição.

Segundo os registros do Ministério da Saúde sobre a história da AIDS no Brasil, o primeiro caso brasileiro de AIDS ocorreu na cidade de São Paulo no ano de 1980, sendo classificado como tal dois anos mais tarde. Neste período, a infecção pelo vírus do HIV recebeu temporariamente o nome de “Doença dos 5 H”, representando os homossexuais, hemofílicos, haitianos, heroinômanos (usuários de heroína injetável) e *hooker* (nome em inglês dado às profissionais do sexo). Ainda segundo tais registros, no ano de 1985, descobriu-se que a AIDS era a fase final da doença, causada por um retrovírus, então denominado de HIV. Naquele ano foi criado um programa federal de controle da AIDS (Portaria 236/85), o primeiro teste anti-HIV foi disponibilizado para diagnóstico da infecção e, através dele, foi diagnosticado o primeiro caso brasileiro de transmissão vertical do vírus do HIV. A doença estava deixando de ser circunscrita ao universo masculino.

Sabe-se que a distribuição dos modos de transmissão da infecção pelo vírus do HIV varia em diferentes países (ADLER, 2001; KITCHENER *et al.*, 2007; WHO, 2008). Segundo Adler (2001), em áreas com recursos limitados, o sexo vaginal é responsável por 70% a 80% da transmissão do vírus do HIV. Kitchener *et al.* (2007), realizaram um estudo de coorte prospectivo multicêntrico internacional envolvendo centros europeus e africanos. Na Europa, segundo este estudo, as mulheres referiram contágio pelo vírus do HIV por relação sexual em 62%, através do uso de drogas endovenosas em 34% e por transfusão de sangue em 1%. Na África do Sul, a infecção através da relação sexual foi relatada por 99% das mulheres. Na atual pesquisa, em consonância com o referido pelas mulheres africanas, 98,8% das mulheres acreditava ter sido contaminada pelo ato sexual.

Como descrito anteriormente, a maioria das mulheres participantes desta pesquisa realizavam o rastreio para o câncer do colo do útero em unidades básicas de saúde. Por esta razão, os exames citológicos prévios não constavam nos prontuários, ou seja, não estavam acessíveis aos pesquisadores.

A partir do autorrelato sobre os resultados de exames preventivos prévios realizados, a maioria das mulheres participantes do estudo no HUSM declarou que seus exames de CP prévios eram normais (77,5%). OSTER *et al.* (2009) utilizando dados coletados no período compreendido entre 2000-2004, sobre mulheres infectadas pelo HIV em 18 estados dos Estados Unidos, encontraram que 41% (n=999) das mulheres referiram alterações em exames de CP prévios. Entre os resultados encontrados neste estudo realizado em Santa Maria e os

descritos por OSTER *et al.*(2009) há uma grande variação. Algumas razões poderiam explicar a discrepância entre as porcentagens de autorrelato de exames preventivos prévios alterados nas duas pesquisas. Dentre tais razões estariam, provavelmente, as diferenças entre o número amostral das pesquisas, o nível de escolaridade dos grupos e, possivelmente, a diferença de sensibilidade entre os exames realizados no Brasil e nos EUA.

No que concerne à escolaridade, por exemplo, ressalta-se que das participantes da pesquisa realizada em Santa Maria, apenas 2,5% estudaram além do ensino médio; na pesquisa de OSTER *et al.*,(2009), 59% das mulheres informaram tal grau de escolaridade.

Assinalou-se na presente pesquisa que as diferenças sociais como educação, ocupação, o uso de serviços públicos ou privados e o tipo de acesso à equipe de saúde podem interferir na proporção de mulheres que tenham realizado um exame citopatológico do colo do útero no ano anterior à pesquisa. Dentre as mulheres pesquisadas em Santa Maria, 53% delas referiram ter realizado o exame de CP no ano anterior. Este número contrasta com o encontrado por Oster *et al.* (2009) e Stein *et al.* (2001), cujas porcentagens foram 23% e 19% respectivamente. Em contrapartida, os dados encontrados em Santa Maria são comparáveis aos dados do VIGITEL, no Brasil. Esse levantamento brasileiro, realizado por contato telefônico, avaliou o cumprimento às diretrizes para rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil, cumprimento esse medido pelo indicador "realização de citologia oncótica nos últimos três anos". Segundo este levantamento, 80,5% das mulheres entrevistadas referiram ter realizado pelo menos um exame de citologia cervical nos últimos três anos. Ainda segundo o levantamento nacional, o grau de escolaridade era proporcional à realização do exame de rastreio para o câncer do colo do útero, ou seja, entre aquelas com até oito anos de estudo, a frequência foi de 76,9% e, entre as com 12 anos ou mais de estudo, 89,6% tinham realizado o exame preventivo nos últimos três anos.

No tocante à educação, os resultados do atual estudo não mostraram diferença significativa entre ter mais ou menos de oito anos de estudo e o fato de realizar exame preventivo para o câncer de colo do útero anualmente.

Permanecendo ainda na mesma temática – a realização do exame citopatológico – foram encontrados, na literatura pesquisada, poucos artigos tratando especificamente das razões pelas quais as mulheres com infecção pelo HIV não realizavam este exame no período recomendado. Todavia, Ribeiro *et al.* (2011), realizou um estudo qualitativo focado na prevenção do câncer do colo do útero em mulheres em Minas Gerais, sem ter em conta a soropositividade para o HIV como fator de inclusão no estudo. Segundo ele, entre os fatores

impeditivos da realização do exame citopatológico estavam: sentimentos como vergonha e medo da dor, desconhecimento sobre a finalidade e a periodicidade do exame preventivo (que resulta numa despreocupação e desinteresse pela sua busca) e dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Estes achados são compatíveis com os encontrados por Pinho *et al.* (2003), Chubaci *et al.* (2005), Davim *et al.* (2005) e Meira *et al.* (2011). Possivelmente, as outras razões apontadas pelas mulheres que participaram da presente pesquisa – preguiça e falta de tempo – são também derivadas do desconhecimento sobre o exame, da baixa escolaridade e do não reconhecimento da relevância de sua necessidade como fator substancial para o autocuidado.

No que concerne aos resultados dos exames de citologia do colo do útero, o presente estudo encontrou que 95% dos exames foram considerados normais, apenas 4% indicavam lesão intraepitelial de baixo grau e 1% eram sugestivos de ASCUS. Conforme descrito anteriormente, ressalta-se o fato de que todos os exames de citologia cervical foram coletados por um único pesquisador e, depois de coletados, foram analisados por dois profissionais especializados em citopatologia.

Estes números contrastam com os encontrados na literatura mundial (SONCINI *et al.*, 2007, ANDERSON *et al.*, 2006, KITCHENER *et al.*, 2007). Anderson *et al.* (2006) compararam os resultados dos exames de citologia oncótica de 189 mulheres infectadas pelo HIV e de 95 mulheres não infectadas na cidade de Baltimore (EUA). Nessa cidade, 53,3% dos exames citológicos realizados nas mulheres com HIV foram considerados normais. Segundo tal estudo, quando comparando mulheres soropositivas e soronegativas, as anormalidades citológicas foram mais prevalentes nas mulheres infectadas pelo HIV, sendo as alterações mais frequentes a presença de ASCUS em 20,7% dos casos e a lesão intraepitelial em 26,1% (LIE – alto ou baixo grau). Não apenas nos Estados Unidos, mas também na Europa e na África, a taxa de alterações citológicas encontradas em exames de mulheres soropositivas é maior que a taxa verificada em Santa Maria. Uma evidência desta diferença foi registrada por Kitchener *et al.*, no ano de 2007. Segundo esses autores, dentre as 1.026 mulheres pesquisadas na Europa e 399 na África do Sul, a proporção de lesão intraepitelial de baixo grau foi 17% na Europa e 34% na África. Em contrapartida, as taxas de exames citopatológicos normais foram de 66% para as mulheres europeias e 45% para as mulheres da África do Sul.

Salienta-se que os dois estudos supracitados possuem um número amostral maior que o do presente estudo. Outra diferença entre esta pesquisa e a dos autores citados pode estar

relacionada à possível discrepância entre a sensibilidade dos exames de citologia feitos nos diferentes locais onde as pesquisas ocorreram, ou seja, no Brasil, Estados Unidos, África e Europa.

Segundo o Bulkman *et al.* (2005), estima-se que o exame de Papanicolau apresente uma sensibilidade em torno de 60%, com especificidade entre 90% a 99%, podendo a taxa de falso-negativo chegar a 45% devido a erros laboratoriais ou na coleta do material. Ainda em relação à qualidade dos exames citológicos do colo do útero, Bortolon *et al.* (2012) realizaram um estudo descritivo com dados do SISCOLO no período de janeiro a dezembro de 2010. Segundo estes autores, no Brasil, no âmbito do SUS, foram realizados 10.275.476 exames citopatológicos do colo do útero em 2010, sendo quase 99% destes classificados como satisfatórios. Dentre estes exames, o percentual de lesões intraepiteliais de alto grau foi de 0,3%, um valor muito baixo quando comparados aos valores verificados nos Estados Unidos, Canadá, Reino Unido e Noruega. Ainda segundo este trabalho, havia 1.182 laboratórios prestadores em 2010 e pouco mais de a metade deles (53%) apresentaram índices de positividade “muito baixa” (menor que 2,0%). No rio Grande do Sul, 55% dos laboratórios tinham positividade “muito baixa” e juntos chegaram a 64% da produção estadual.

Em relação à literatura nacional, as proporções dos resultados de exames citopatológicos demonstrando lesões intraepiteliais possuem uma equivalência mais aproximada daquelas encontradas em Santa Maria. Permanecem, então, para os autores do estudo em Santa Maria alguns questionamentos relacionados à baixa prevalência de exames de citologia alterados. Teria havido alguma inadequação nas coletas, na fixação do material ou nas leituras e análises dos resultados? Porém, acredita-se que foram tomados todos os cuidados relativos a essas etapas referidas.

Essas possíveis inadequações estariam relacionadas ao tipo de epitélio representado nas amostras cervicais? Segundo as Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero (INCA 2011), a presença exclusiva de células escamosas no esfregaço vaginal não modifica sua adequabilidade. Desta forma, segundo estas diretrizes, esfregaços normais somente com células escamosas devem ser repetidos com intervalo de um ano, e, com dois exames normais anuais consecutivos, o intervalo poderá ser de três anos (conduta idêntica à preconizada aos exames com representatividade de ambos os epitélios).

Salientamos, ainda, alguma similaridade com uma pesquisa nacional. Andrade *et al.* (2011), em um estudo de coorte realizado no Rio de Janeiro, com 366 mulheres infectadas pelo HIV, registrou a prevalência de NIC I, NIC II e NIC III de 20,0%, 3,5%, e 2,2%,

respectivamente, quando avaliados conjuntamente os exames de citologia, colposcopia e histologia. Contudo, tal estudo não revela a taxa de alterações cervicais exclusivamente dos exames citológicos realizados nas mulheres cariocas.

A experiência em países desenvolvidos tem mostrado que o rastreamento com o exame de Papanicolau é um método eficiente para reduzir as taxas de incidência e mortalidade por câncer cervical. (WHO, 2008; INCA, 2011). Porém, segundo Massad *et al.* (2005) e Soncini *et al.* (2007) não existe, até o momento, um consenso claro e objetivo quanto à melhor forma de prevenir e gerenciar a doença cervical em mulheres HIV-positivas. Isto pode ocorrer, segundo os autores, devido à falta de informações confiáveis sobre a eficácia clínica da citologia, colposcopia e testes de HPV nessas mulheres, comprovados devidamente por pesquisas científicas com um número representativo de mulheres. Os autores ainda permanecem com diversas contradições relativas à eficácia dos exames e ao seguimento ideal para este tipo específico de pacientes (BOARDMAN, *et al.*, 2008; WRIGHT *et al.*, 1994).

O mencionado trabalho de Kitchener *et al.* (2007) foi um dos maiores estudos de coorte de vigilância cervical em mulheres infectadas pelo HIV e, por tal motivo, é repetidamente citado pelos estudiosos da área. Ele realizou a colposcopia em todas as pacientes incluídas no seu estudo, as quais deveriam apresentar, *a priori*, alterações citológicas. Nesse estudo foi verificado que 42% dessas mulheres tiveram confirmadas alterações quando submetidas à colposcopia, sendo as anormalidades colposcópicas grau 1, as mais frequentes. Os percentuais registrados na Europa e na África foram respectivamente de 27 % e 37%.

Na casuística do HUSM foram verificadas 16,3% de alterações colposcópicas. Sugere-se que a diferença de percentuais de exames colposcópicos com resultados anormais entre o estudo de Kitchener e a atual pesquisa tenha ocorrido, em parte, pela diferença dos critérios de inclusão das pessoas na amostra (nível de instrução, resultados de exames citopatológicos prévios) e, em parte, pelo desenho dos estudos. A atual pesquisa foi realizada de modo transversal, enquanto que o estudo realizado por Kitchener apresentava desenho longitudinal – com a realização de mais de um exame de citologia e colposcopia por participante, sendo que todas elas apresentavam *a priori* alterações ao exame de citologia cervical.

Muitos pesquisadores já questionaram a sensibilidade e a especificidade dos exames de citologia e colposcopia quando realizados em mulheres com infecção pelo HIV (WRIGHT *et al.*, 1994; STEIN *et al.*, 2001; ANDERSON *et al.*, 2006; MASSAD *et al.*, 2012). Isto porque, muitas vezes, o resultado da biópsia apresenta uma gravidade diagnóstica maior do

que aquela indicada pelo exame de citopatologia ou sugerida pela colposcopia. Anderson *et al.*(2006) demonstraram que dentre as mulheres soropositivas com exames de citologia considerados normais, a probabilidade de encontrar NIC I na biópsia foi de 14,3%; enquanto que nas não infectadas, a probabilidade foi de 1,2%.

Parece evidente, neste momento, discutir questões relacionadas à biópsia. Na atual pesquisa, 15% (12) mulheres foram submetidas à biópsia do colo uterino em locais previamente indicados pela colposcopia. Dentre estas, 17% (n=2) apresentaram exame conclusivo para NIC I e 17% (n=2) dos exames histológicos revelaram diagnóstico de NIC III. Consoante com os resultados demonstrados por Anderson *et al.* (2006), as quatro mulheres gaúchas cujos exames de histologia foram conclusivos de NIC apresentaram exames citológicos normais.

Outro fator questionado cientificamente é a relação entre a contagem de células CD4 nos resultados dos exames de citologia, colposcopia e histologia. No presente trabalho, houve diferença significativa entre os valores de CD4 e os exames de citologia; ou seja, as mulheres com CP normais possuíam maiores valores de CD4 que as mulheres com exames de citologia cervicais alterados ($p < 0,05$).

Esse achado é compatível com o encontrado por Harris *et al.* (2005). Segundo este, as mulheres com contagem de células CD4 maiores de 500 U/mm³ apresentam os mesmos riscos para o desenvolvimento de lesões precursoras do colo do útero que as mulheres não infectadas pelo HIV. Este autor sugere que as mulheres soropositivas que apresentarem contagem de células CD4 superiores a 500 U/mm³ sigam o mesmo protocolo para o rastreio do câncer do colo do útero que as mulheres soronegativas.

Pouco tempo se passou entre a descoberta do vírus do HIV e a atual pesquisa. Porém, nesse ínterim, muitos temas referentes à infecção por este vírus e suas consequências no corpo humano foram levantados e pesquisados. Assim, a cada novo estudo, acresce o conhecimento científico relacionado à infecção pelo HIV, o que justifica a realização desta e de tantas outras pesquisas sobre o assunto.

8. CONCLUSÃO

Durante a realização desta pesquisa pôde-se verificar que a média de idade entre as 80 mulheres pesquisadas foi de 38,1 anos; a maioria delas era procedente de Santa Maria e declararam seu estado civil como união estável.

Na avaliação da história ginecológica pregressa das mulheres estudadas verificou-se que a maioria delas apresentou menarca no período entre os 12 e 13 anos de idade. Quanto ao tipo e número dos parceiros, 36,3% das participantes referiram ter tido entre três e seis parceiros sexuais até a data da realização da pesquisa e 90% delas referiram algum tipo de parceria sexual fixa.

Verificou-se que 92,5% das mulheres avaliadas não faziam o rastreamento para o câncer cervical conforme as orientações do Ministério da Saúde. As razões apontadas para não fazê-lo estavam relacionadas ao desconhecimento sobre a importância do exame preventivo do câncer de colo do útero e à dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Cabe, pois, aos setores de infectologia da saúde pública, tanto do HUSM como de outras instituições de saúde, instruir suas pacientes e criar mecanismos de acesso e facilitação ao rastreamento dessa doença, conforme preconizado.

Dentre os exames de citologia cervical realizados durante esta pesquisa, 95% deles foram considerados normais, 4% indicavam lesão intraepitelial de baixo grau e 1%, ASCUS. Todas as mulheres foram submetidas ao exame de colposcopia, sendo que 16,3% das colposcopias realizadas foram registradas como alteradas.

Foram realizadas 12 biópsias guiadas por colposcopia e, dentre estas, foram diagnosticados dois casos de NIC I e dois casos de NIC III. Essas mulheres cujos exames histológicos apresentaram alterações possuíam exame citológico considerado normal, ou seja, negativo para neoplasia. Esses resultados sugerem que, nas mulheres com infecção pelo vírus do HIV, a citologia cervical e a colposcopia deveriam ser realizadas conjuntamente, independente dos resultados da citologia. Sabendo-se da rápida progressão das lesões intraepiteliais nesta população, o correto diagnóstico das lesões precursoras do câncer cervical não deve ser protelado.

Estatisticamente não foi identificada diferença significativa entre a quantificação da carga viral (detectável ou indetectável) e os resultados dos exames de citologia cervical, colposcopia e histologia.

Neste estudo pode-se verificar diferença significativa entre os valores de células T CD4 e o resultado do exame citopatológico. As mulheres com exame citopatológico normal possuíam valores de células T CD4 significativamente maiores que as mulheres com resultado de exame citopatológico alterado. Porém, a mesma diferença não foi encontrada na associação entre a quantificação de células T CD4 e os resultados das colposcopias ou entre a quantificação de células T CD4 e os resultados dos exames histológicos.

Na presente pesquisa, pôde-se verificar que muitas mulheres soropositivas não estão recebendo o acompanhamento necessário – conforme as diretrizes do Ministério da Saúde – para prevenção da saúde e tratamento precoce de lesões precursoras do câncer de colo do útero. A realização do rastreo cervical rotineiro na mesma unidade de saúde onde é feito o acompanhamento com infectologista poderia modificar esta realidade. Além disso, outra conduta em relação à indicação da realização de colposcopia neste tipo de pacientes também poderia aumentar o diagnóstico das lesões precursoras do câncer cervical.

A atual pesquisa tem relevância pelo fato de ser o primeiro levantamento no Hospital Universitário de Santa Maria sobre questões ginecológicas em mulheres com infecção pelo HIV. Os resultados encontrados poderão ser usados para melhorar o acesso dessas mulheres ao serviço ginecológico, quer por seu atendimento na própria instituição onde a pesquisa foi realizada, quer por um cuidado maior dos médicos infectologistas em orientar a realização dos exames de rastreo para patologias cervicais.

Este estudo apresentou algumas limitações, como a falta de informações sobre a renda mensal familiar das mulheres pesquisadas e o pequeno número de alterações cervicais encontradas que foram bastante discordantes daquelas demonstradas na literatura mundial em mulheres HIV positivas. Fez-se no texto da discussão as ponderações com relação a esse dado. Deveriam ser maiores, mas não se apresentaram dessa maneira.

Possivelmente, o aumento do número amostral de mulheres soropositivas propiciaria uma taxa maior de alterações nos exames feitos, possibilitando a realização de outras inferências. Além disso, os autores se propõem a realizar outra pesquisa, solicitando a revisão das lâminas por dois ou mais citopatologistas para que haja uma confirmação ou não, dos elementos encontrados. As coletas foram realizadas por um único pesquisador, apto a realizá-las. Pretende-se, assim, verificar onde e porque aconteceu a incompatibilidade dos dados dessa investigação com a literatura.

9. REFERÊNCIAS

- ADLER, M. W. ABC of Aids: development of the epidemic. **BMJ**, v.322, p.1226, 2001.
- ANDERSON, J. R.; PARAMSOTHY, P.; HEILIG, C.; JAMIESON, D. J.; SHAH, K.; DUERR, A.; HIV Epidemiology Research (HER) Study Group. Accuracy of Papanicolaou Test among HIV-Infected Women. **Clin Infect Dis.**, v.42, n.4, p.562-568, 2006.
- ANDRADE, C. V. LUZ P.M.; VELASQUES L.; VELOSO V.G.; *et al.* Factors associated with colposcopy-histopathology confirmed cervical intraepithelial neoplasia among hiv-infected women from Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS One**, San Francisco, v.6, n.3, Mar. 2011.
- ANSCHAU, F. ; SCHMITT V.M.; GONÇALVES M.A.G.; GARICOCHEA B. Associação entre o polimorfismo no códon 72 da p53 e as lesões pré-malignas e malignas cervicais. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol.27 no.10 Rio de Janeiro Oct. 2005.
- ATTIA, S.; EGGER, M.; MULLER, M.; ZWAHLEN, M. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. **AIDS**, v. 23, p.1397-1404, 2009.
- BARASA, S. S; True story about HIV: theory of viral sequestration and reserve infection HIV/AIDS. **Research and Palliative Care Dovepress**, v.3, p.125-133, 2011.
- BIE, R. P; VERGERS-SPOOREN, H.C; MASSUGER, L.F.A.G *et al.* Patients with cervical cancer: why did screening not prevent these cases? **Am J Obstet Gynecol.**,v.205, p.64, e1-7. 2011.
- BOARDMAN L.A.; COTTER, K.; RAKER, C.; CU-UVIN, S. Cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse in human immunodeficiency virus-infected women with mildly abnormal cervical cytology. **Obstet Gynecol.**, v.112, p.238, 2008.
- BORSTEIN, J.; BENTLEY, J.; GIRARDI, F.; HAEFNER, H.; MENTON, M.; PERROTTA, M.; *et al.* Colposcopic Nomenclature.**IFCPC** (In preparation for publication) 2011.
- BORTOLON, P.C.; SILVA, M.A.F.; CORRÊA, F.M.; DIAS, M.B.K.; KNUPP, V.M.A.O.; ASSIS, M.; CLARO, I.B. Quality Evaluation of Cervical Cytopathology Laboratories in Brazil. **Rev. Bras. de Cancerol.** 2012; 58(3): 435-444

BRASIL. Ministério da Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **História da Aids**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/historia-da-aids>. Acesso em: 02 set. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Rastreamento** (Série A: Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Primária nº29). Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica , v.1 **Aids e Hepatites Virais**, 5.ed., p.423, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011. 110 p. (Série G. Estatística e informação em saúde).

BULKMANS, N.W.; ROZENDAAL, L.; VOORHORST, F. J.; SNIJDERS, P. J.; MEIJER, C. J. Long-term protective effect of high-risk human papillomavirus testing in population-based cervical screening. **Br J Cancer**, v.92, p.1800-1802, 2005.

CHUBACI, R. Y. S.; MERIGHI, M. A. B. Exame para detecção precoce do câncer cérvico-uterino: vivência de mulheres das cidades de Kobe e Kawasaki, Japão e São Paulo, Brasil. **Rev Bras Saude Mater Infant.**,v.5, n.4, p.471-481, 2005.

DAVIM, R. M. B.; TORRES, G.V.; SILVA, R. A. R.; SILVA, D. A. R. Conhecimento de mulheres de uma Unidade Básica de Saúde da cidade de Natal/RN sobre o exame de Papanicolaou. **Rev Esc Enferm USP**, v.39, n.3, p.296-302, 2005.

ELLERBROCK, T. V.; CHIASSON, M. A.; BUSH, T. J.; SUN, X. W.; SAWO, D.; BRUDNEY, K.; WRIGHT, T. C. J. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in hiv-infectedwomen. **JAMA**, v.283, p.1031-1037, 2000.

FEHRMANN, F., LAIMINS, L. A. Human papillomaviruses: targeting differentiating epithelial cells for malignant transformation. **Oncogene**, v.22, p.5201-5207, 2003.

FRANCO, E.L.; DUARTE-FRANCO, E.; FERENCZY, A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. **Can Med Assoc J.**, v.164, n.7, p.1017-1025, 2001.

FREITAS, F.; MENKE, C. H.; RIVOIRE, W. H.; PASSOS, E. P. *et al.* **Rotinas em ginecologia**. 6. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2011.736p.

FURTADO, Y.; ALMEIDA, G.; LIMA, R. *et al.* Microinvasive squamous carcinoma (FIGO stage IA1) of the cervix: are there colposcopic criteria for the diagnosis? **Am J Obstet Gynecol.**,v.205, p.360, 2011.

GONÇALVES M.A.G.; ANSCHAU F.; MARC C.; MEURER L. Adenocarcinoma viloglandular de cérvix uterina. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol.29 no.11 Rio de Janeiro Nov. 2007

GUIDO, R.; SCHIFFMAN, M.; SOLOMON, D.; BURKE, L. Postcolposcopy management strategies for women referred with low-grade squamous intraepithelial lesions or human papillomavirus DNA–positive atypical squamous cells of undetermined significance: A two-year prospective study. **Am J Obstet Gynecol.**, v.188, p.1401-1405, June 2003.

HARRIS, T. G.; BURK, R. D.; PALEFSKY, J. M.; MASSAD, L. S.; BANG, J.Y.; ANASTOS, K.; *et al.* Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions associated with hivserostatus, CD4 Cell Counts, and Human Papillomavirus Test Results. **JAMA**, v.293, n.12, March 23-30, 2005.

HERBERT, A.; ANSHU C.; GREGORY. M.; GUPTA, S. S.; SINGH, N. Invasive cervical cancer audit: a relative increase in interval cancers while coverage increased and incidence declined. **BJOG**,v.116, p. 845-853, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA) **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2011. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Titulos/Nomenclatura_colo_do_uterio.pdf. Acesso em: 06 out. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA) **Estimativa 2010**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009. 98 p.

KING, T. C. **Patologia**. Tradução: Douglas Arthur Omena Futuro et al. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007 64p

KITCHENER, H.; NELSON, L.; ADAMS, J. *et al.* Colposcopy is not necessary to assess the risk to the cervix in HIV-positive women: an international cohort study of cervical pathology in HIV-1 positive women. **Int J Cancer.**, v.121, p.2484, 2007.

LORI, A.; BOARDMAN, S. C. M.; COTTER, K.; RAKER, C.; CU-UVIN, S. Cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse in human immunodeficiency virus-infected women with mildly abnormal cervical cytology. **Obstet Gynecol.**, v.112, p.2, 2008.

MASSAD, L. S.; CHARLESNIKA, T. E; STRICKLER, H. D.; BURK, R. D.; WATTS, H.; CASHIN, L. *et al.* Outcome after negative colposcopy among human immunodeficiency virus-infected women with borderline cytology abnormalities. **ObstetGynecol**, v.106, n.3, 2005.

MASSAD, L. S.; D'SOUZA, G., TIAN, F. *et al.* Negative predictive value of pap testing: implications for screening intervals for women with human immunodeficiency virus. **Obstet Gynecol.**, v.120, p.91, 2012.

MEIRA, K. C.; GAMA, S. G. N.; SILVA, C. M. F. P. Profile of cervical cancer mortality in Rio de Janeiro in the 1999-2006 period. **Rev Bras Cancerol**,v.57, n.1, p.7-14, 2011.

MELO, H. R. L; BRITO, C. A. A; MIRANDA, D. B. C.; SOUZA, S. G; HENRIQUES, A. P. C; SILVA, O. B. **Condutas em doenças infecciosas.**São Paulo: MEDSI, 2004. 826p.

MILAN, M. R. *et al.* Preoperative lymph-vascular space invasion is associated with nodal metastases in women with early-stage cervical cancer. **Gynecol Oncol.**, v.106, n.1, p.12-15, 2007.

NAUD, P.; HAMMES, L. S; MATOS, J.; BROWERS, K.; MORAES, M. C. Colposcopy history: from Hinselmann's invention to current clinical trials. **Femina**,v.34, n.9, p.597-605, 2006.

NELSON, L.; ADAMS, J.; MESHER, D.; SASIENI, P.; CUBIE, H.; MOORE, C.; *et al.* Colposcopy is not necessary to assess the risk to the cervix in HIV-positive women: An international cohort study of cervical pathology in HIV-1 positive women. **Int. J. Cancer**, v.121, p.2484-2491, 2007.

OSTER, A. M.; SULLIVAN, P. S.; BLAIR, J. M. Prevalence of cervical cancer screening of HIV-infected women in the United States.**J Acquir Immune DeficSyndr.**, v.51, p.430, 2009.

PARAMSOTHY, P.; DUERR, A.; HEILIG, C. M. *et al.* Abnormal vaginal cytology in HIV-infected and at-risk women after hysterectomy.**J Acquir Immune Defic Syndr.**, v.35, p.484, 2004.

PINHO, A. A.; FRANÇA JUNIOR, I.; SCHRAIBER, L. B.; D'OLIVEIRA, A. F. P. L. Cobertura e motivos para a realização ou não do teste de Papanicolaou no Município de São Paulo. **Cad Saúde Pública**, v.19, supl. 2, p.S303-313, 2003.

RIBEIRO, M. G. M.; SANTOS, S. M. R.; TEIXEIRA, M. T. B. Therapeutic itinerary of women with cervical neoplasms: an approach focused on prevention. **Rev Bras Cancerol**, v.57, n.4, p.483-491, 2011.

RIVOIRE, A.W.; CAPP, E.; CARLETA, E. H.; SILVA, B. S. I. Bases biomoleculares da oncogênese cervical. **Rev Bras Cancerol.**, v. 47, n.2, p.179-184, 2001.

OLIVEIRA SANTOS N.S; ROMANOS T.V; WIGG M.D. Introdução à Virologia Humana. São Paulo: Guanabara Koogan 20008. 548p.

SCHUMAN, P.; OHMIT, S. E.; KLEIN, R. S. *et al.* Longitudinal study of cervical squamous intraepithelial lesions in human immunodeficiency virus (HIV)-soropositive and at-risk HIV-soronegative women. **J Infect Dis.**, v.188, p.128-136, 2003.

SCULLY, C. Oral squamous cell carcinoma: from an hypothesis about a virus, to concern about possible sexual transmission. **Oral Oncol.**,v.38, p.227-234, 2002.

SILVA, A. M. T. C.; AMARAL, M. V. T.; DA CRUZ, A. D. O papel do papiloma vírus humano no câncer. **Biotechnol Ciênc Desenvol.**, v.29, p.48-54, 2003.

SOLOMON, D.; DAVEY, D.; KURMAN, R. *et al.* The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. **JAMA**, v.287, p.2114, 2002.

SONCINI, E.; ZONCADA, A.; CONDEMI, V. *et al.* Reduction of the risk of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-infected women treated with highly active antiretroviral therapy. **Acta Biomed.**,v.78, p. 36, 2007.

SOUTO, R.; FALHARI, J. P. B.; CRUZ, A. D. The human papillomavirus: a factor related with the formation of neoplasias. **Rev Bras Cancerol**, v.51; n.2, p.155-160, 2005.

STEIN, M. D.; CUNNINGHAM, W.E.; NAKAZONO, T. *et al.* Screening for cervical cancer in HIV-infected women receiving care in the United States. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v.27, p.463-466, 2001.

STRICKLER, H. D.; BURK, R. D.; FAZZARI, M. *et al.* Natural history and possible reactivation of human papillomavirus in human immunodeficiency virus positive women. **J Natl Cancer Inst.**, v.97, p.577, 2005.

THULER, L. A. S; BERGMANN, A; CASADO, L . Perfil das pacientes com câncer do colo do útero no Brasil -2000-2009: Estudo de base secundária. **Rev Bras Cancerol**, v.58, n.3, p.351-357, 2012.

VERONESI, R. ,Focaccia, R., Diament, D., Ferreira, M. S., Siciliano, R. F. **Tratado de infectologia** 4. ed.Belo Horizonte : Atheneu, 2010. 2 v.

WANG, S.S. *et al.* Pathological characteristics of cervical adenocarcinoma in a multicenter US-based study.**Gynecol Oncol.**,v.1003, n.2, p.541-546, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).**Cancer control**: knowledge into action. WHO guide for effective programmes. Switzerland: WHO, 2007. Disponível em: www.who.int/cancer/modules/Prevention%20Module.pdf> Acesso em: 1 nov. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).International Agency for Research on Cancer.**GLOBOCAN 2008**. Lyon, 2008. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/>>. Acesso em: 25 jan. 2012.

WRIGHT, T. C.; ELLERBROCK, T. V.; CHIASSON, M. A.; VAN DEVANTER, N.; SUN, X. W. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. New York Cervical Disease Study. **Obstet Gynecol.**, v.84, p.591-597, 1994.

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

PROJETO DE PESQUISA

Título: Relação entre os achados citopatológicos, colposcópicos e histológicos cervicais em mulheres com HIV

Pesquisador: Maria Teresa Aquino de Campos Veijo

Versão: 1

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

CAAE: 00743012.6.0000.5346

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 7081

Data da Relatoria: 02/04/2012

Apresentação do Projeto:

Este projeto compreende um estudo prospectivo, longitudinal que será desenvolvido no ambulatório de onco ginecologia do HUSM no período de março de 2012 a julho de 2013. O trabalho se justifica pelo fato de o câncer de colo de útero ser o segundo tipo de tumor mais frequente na população feminina, apresentando incidência mundial em 2008, segundo a Organização Mundial de Saúde de 530 mil casos. Essa afecção pode ser prevenida através da detecção e tratamento precoce. Para tanto, o método utilizado em rastreamento deve ser seguro, barato e de fácil aceitação pela população, com sensibilidade e especificidade comprovadas, além de relação custo-efetividade favorável. O método principal e mais amplamente utilizado para rastreamento do câncer de colo de útero é o exame citopatológico do colo do útero. Contudo, o diagnóstico do câncer cervical é realizado com bases na citologia, na colposcopia e na histologia, sendo essa última o padrão ouro para o diagnóstico. Nas pacientes com infecção pelo vírus do HIV todo o rastreamento do câncer de colo de útero é uma situação muito especial em função da defesa imunológica reduzida e da maior vulnerabilidade para as lesões precursoras do câncer de colo do útero. Contudo, no momento, não há um consenso quanto a melhor forma de prevenir e gerenciar a doença cervical em mulheres HIV-positiva. Isto se deve, em parte, devido a falta de informações confiáveis sobre a eficácia clínica de citologia, colposcopia e testes de HPV em mulheres infectadas pelo HIV. Assim, o objetivo principal deste projeto é avaliar a relação entre os exames de citopatologia, colposcopia e histologia em mulheres com HIV. Para sua realização, a amostra desse estudo será constituída por 117 mulheres com diagnóstico de infecção pelo vírus do HIV que foram acompanhadas no serviço de Infectologia do Hospital Universitário de Santa Maria durante o ano de 2010.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: avaliar a relação entre os achados citopatológicos, colposcópicos e histopatológicos de mulheres com diagnóstico de infecção pelo HIV, atendidas no serviço de Infectologia do Hospital Universitário de Santa Maria.

Objetivos Específicos:

- Analisar as características sócio-demográficas das pacientes portadoras do HIV, atendidas no serviço de Infectologia do HUSM, que preencherem os critérios de inclusão desse estudo e fizerem parte da amostra delimitada.
- Avaliar a frequência de alterações ao exame citológico e colposcópico nas pacientes selecionadas.
- Avaliar a frequência e o tipo de alterações ao exame histopatológico nas pacientes portadoras do HIV selecionadas que tiverem indicação de biópsia cervical.
- Analisar a relação do resultado dos exames de citologia, colposcopia e histologia cervicais nas mulheres da amostra estudada.
- Avaliar a relação entre achados citocolposcópicos, histológicos e a carga viral das mulheres selecionadas.
- Avaliar a relação entre achados citocolposcópicos, histológicos e a quantificação de células CD4 das mulheres selecionadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como benefícios as participantes poderão saber se tem alguma mudança nas células ou na aparência do colo do útero que podem ser tratadas evitando o desenvolvimento do câncer de colo de (que está ao seu alcance, sem pagar nada no Sistema Único de Saúde- SUS). Todos os procedimentos realizados nesta pesquisa são considerados de risco mínimo (desconforto ao responder o questionário, constrangimento no exame vaginal, irritação e ardor vaginal no exame de colposcopia; sangramento vaginal leve durante alguns dias na biópsia do colo do útero).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

No método todas as etapas da pesquisa encontram-se bem descritas. O trabalho é fundamentado em bibliografia atual e devidamente justificado. O tema garante relevância e compreende uma importante contribuição à saúde da mulher. A seleção da amostra seguirá o processo de amostragem

probabilística sistemática baseada em lista em ordem alfabética, totalizando 117 mulheres. Os critérios de seleção são claramente referidos. Custos que serão efetivados pelas autoras do projeto. De acordo com o cronograma, o início da coleta dos dados se dará após aprovação do projeto no CEP. Quanto aos custos previstos, os mesmos serão credenciados ao SUS/HUSM (direitos da usuária SUS/exames de rotina da Ginecologia), sem acréscimo pecuniário ao HUSM.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

são apresentados Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos, devidamente preenchida e assinada, registro no GAP/CCS, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Autorização Institucional e o Termo de confidencialidade. O TCLE é apresentado em linguagem acessível e clara. A Autorização Institucional apresenta a avaliação e autorização setorial da DEPE do HUSM. Quanto ao termo de confidencialidade, o pesquisador responsável garante que manterá anonimato da identidade das pessoas das quais os dados serão coletados e que as informações das entrevistas serão guardadas por um prazo de dois anos, sendo as mesmas queimadas ou suprimidas do computador após este período. No corpo do projeto, no entanto, é referido que os dados ficarão armazenados no computador da coordenadora do projeto e que, após o prazo de cinco anos os arquivos que contém os dados serão excluídos e os protocolos em papel, incinerados. Não é informado onde o computador ficará (sala, endereço)

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovar nova versão do projeto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SANTA MARIA, 02 de Abril de 2012

Assinado por:

Félix Alexandre Antunes Soares

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de pesquisa: Relação entre achados citopatológicos, colposcópicos e histológicos cervicais em mulheres com HIV

Instituição: Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM

Pesquisador: Cristiane Petri Zanardo de Melo

Atenção: é importante que você leia atentamente o texto a seguir, pois ele traz informações importantes e de forma simples. Em caso de qualquer dúvida, questione o pesquisador.

O projeto “Relação entre achados citopatológicos, colposcópicos e histológicos cervicais em mulheres com HIV” pretende estudar as alterações que podem aparecer no colo de útero de mulheres com infecção pelo HIV atendidas no serviço de infectologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Os pesquisadores desejam estudar qual é a relação entre as alterações mostradas no exame de Papanicolau (preventivo de câncer) e os exames de colposcopia (um exame indolor que analisa o colo do útero com um aparelho que aumenta a visão- como um microscópio, ou lente de aumento) e histopatologia (exame onde um médico examina as células do colo do útero através de um microscópio).

Você poderá ter benefícios diretos (vantagens) se concordar em fazer os exames. Entre estes benefícios podemos citar: os exames poderão mostrar se você tem alguma mudança nas células ou na aparência do colo do útero que podem ser tratadas evitando o desenvolvimento do câncer de colo de útero. Dessa forma você poderá ser tratada precocemente

Se você concordar em participar do estudo, serão buscados alguns dados de seu prontuário médico e pediremos, também, que responda a algumas perguntas através de um questionário. Com relação aos riscos, é importante informar que em geral, todos os procedimentos médicos podem vir acompanhados de algum risco, em um primeiro momento, você poderá sentir-se um pouco desconfortável para responder ao questionário ou ficar um pouco constrangida (com vergonha) por ser realizado exame vaginal (olhar o colo do útero pela vagina). Também é importante que você saiba que todos os riscos envolvidos na realização dos exames ginecológicos nessa pesquisa são os mesmos de um exame

ginecológico habitual. O exame de colposcopia pode causar irritação vaginal leve e ardor por alguns minutos. Se for feita uma biopsia do colo do seu útero, você pode um sangramento vaginal leve durante alguns dias. Caso ocorra algum sangramento mais acentuado, a médica que lhe examina poderá utilizar um medicamento ou “dar um pequeno ponto cirúrgico” no local para parar o sangramento. Mediante qualquer problema ou dúvida você poderá entrar em contato para reavaliar o procedimento.

Sua identidade será mantida em segredo, e só os pesquisadores envolvidos terão acesso às suas informações. As informações das entrevistas serão guardadas em um banco de dados, que será cuidado pelos pesquisadores, por um prazo de cinco anos. Após este período os dados serão queimados ou suprimidos do computador. Você tem o direito de fazer qualquer pergunta ao entrevistador sobre o projeto e esclarecer qualquer dúvida que esteja relacionada com ele. Para nós pesquisadores, e para você mesma, é muito importante que retorne às consultas marcadas conforme a orientação recebida. Caso os seus exames mostrarem alguma alteração que necessite ser tratada, você será encaminhada ao ambulatório de onco ginecologia onde lhe é assegurado tratamento.

Você não terá nenhum gasto e também não receberá nenhum dinheiro ou prêmio para participar do projeto e sua contribuição acontecerá por sua própria vontade, isto é, será voluntária. Os exames que você fará lhe serão oferecidos pelo SUS, por direito das usuárias do sistema. Caso queira desistir do estudo, você pode fazê-lo a qualquer momento e isso não prejudicará, em nenhum aspecto, o seu atendimento no HUSM. Os dados coletados nessa pesquisa poderão ser publicados em revistas médicas e provavelmente apresentados em congressos, mas, como já lhe foi dito, seu nome sempre será mantido em segredo.

Eu, _____, aceito participar desse estudo.

Fui informada sobre seus objetivos e como será feito o trabalho e tive minhas dúvidas claramente respondidas. Sei que poderei procurar os pesquisadores para esclarecer qualquer dúvida e/ou resolver problemas que possa apresentar se estiverem relacionados aos exames do colo do útero bem como entrar em contato como o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP).

Assinatura da participante

Assinatura do entrevistador

Contato: Médica Cristiane Petri Zanardo de Melo Telefone: 55 96743455

Comitê de Ética e Pesquisa - Avenida Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria - 7º andar -
Sala 702 Cidade Universitária - Bairro Camobi 97105-900 - Santa Maria - RS
Tel.: (55)32209362 - Fax: (55)32208009 e-mail: comiteeticapesquisa@mail.ufsm.br