

ANA ELISA DIAS

**SOROPREVALÊNCIA DE *Treponema pallidum*,
HEPATITE B, HIV e INFECÇÕES CERVICOVAGINAIS EM
MULHERES COM ALTERAÇÕES CERVICAIS
HPV INDUZIDAS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina, área de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Mestre em Medicina, na área de Tocoginecologia

**ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. SOPHIE FRANÇOISE M. DERCHAIN
CO-ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. ELIANA AMARAL**

**UNICAMP
1999**

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: ANA ELISA DIAS

Orientadora: Prof^a. Dr^a. SOPHIE FRANÇOISE M. DERCHAIN

Co-Orientadora: Prof^a. Dr^a. ELIANA AMARAL

Membros:

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 26/02/99

... a DEUS,

*força suprema, Amor Eterno,
que nos permite existir.*

... a meus pais,

Durval e Ana Luiza,

*as pessoas mais necessárias em minha vida, pelo amor,
renúncia e extrema dedicação ao longo de toda a existência,
que me permitiram chegar até aqui.*

... a meus irmãos,

Júnior, Marisa e Fábio,

*por estarem sempre ao meu lado,
não importando a distância.*

Agradecimentos

À Profª. Drª. Sophie Françoise Mauricette Derchain, orientadora, mestra e amiga, pela incansável dedicação, compreensão e confiança durante todo este período.

À Profª. Drª. Eliana Amaral, pelo estímulo, orientação e grande colaboração na realização deste trabalho.

À Profª. Drª. Kazue Panetta, ao Prof. Dr. José Antonio Simões e ao Prof. Dr. Renato Passini Júnior, pelo apoio e pelas valiosas sugestões.

Ao Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto Neto, pelo incentivo e apoio durante o curso de Pós-Graduação.

À Profª. Drª. Ellen Hardy, ao Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, ao Prof. Dr. Juan Diaz e ao Prof. Dr. Aníbal Faúndes, pela dedicação, atenção e pelos ensinamentos recebidos durante o curso de metodologia.

Ao Dr. Luís Antonio Verdiani, mestre e, antes de tudo, amigo, pelo inesquecível apoio e incentivo, anos atrás, que me permitiram estar hoje aqui.

Ao Dr. Sérgio Bruno Barbosa, pela amizade, apoio e colaboração durante o atendimento no Ambulatório de Patologia Cervical.

Aos amigos Drª. Maria Regina M. Perrotti e Prof. Dr. César Cabello dos Santos, pela amizade, encorajamento e exemplos de dedicação.

Aos colegas do curso de pós-graduação: Andréia, Ana Beatriz, Jarbas, Júlio, Júnior, Sara, Torres e Tadeu, pelas sugestões, colaboração e companheirismo.

À Profª. Drª. Liliana A . L. Andrade e Drª. Rita Barbosa Carvalho, pela orientação e colaboração na realização das fotos de histopatologia.

À Profª. Drª. Shirley Alice Gonçalves e à Profª. Drª. Ângela Von Nowakonski, pela colaboração na realização das fotos de Microbiologia.

Ao Sr. Luís Carlos Borges da Silva, pelo belíssimo trabalho na realização das fotos.

Aos Laboratórios de Citopatologia do CAISM e de Anatomia Patológica do HC-UNICAMP, pela realização dos exames e apoio fotográfico.

Aos Laboratórios de Patologia Clínica – Microbiologia e AIDS do HC-UNICAMP, pelo importante trabalho de realização dos exames laboratoriais.

Ao estatístico Edson Z. Martinez, pela ajuda fundamental na parte estatística deste trabalho.

A toda a Assessoria Técnica do CAISM: Sueli Chaves, Maria do Rosário Zullo, Karla Dias, Fernanda Atibaia, William Alexandre de Oliveira, Nader Piagentini, Sueli Regina Silveira e Marisa Damasceno pelo excelente apoio técnico e disposição para ajudar sempre.

À Nilvana Gomes F. Carmo, Ricardo Oliveira Pellicer e Luciane Ribeiro P. Lima, pela inestimável ajuda, constante colaboração e amizade.

À Ângela M. Morelatto e Sônia Aparecida P. Varani, pelo apoio, incentivo e carinho.

À Margarete Amado S. Donadon, por seu positivismo e ajuda permanente.

À toda equipe de enfermagem e funcionários do Ambulatório de Patologia Cervical, pela prestimosa assistência aos médicos e pacientes.

A Todos os docentes e residentes do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas, pelos ensinamentos, incentivo e orientação profissional.

E, especialmente, a todas as mulheres que aceitaram participar do estudo e que são a razão maior deste trabalho.

“Deus te fez nascer, te fez crescer, enche tua alma, sucessivamente, de desejos, de arrependimento, de alegrias, de sofrimento, de cóleras, de perdão. Depois Ele te recolhe no seu próprio ser. Tu és aquele que se aperfeiçoa. E se sabes descobrir que és ramo agitado pelo vento, bem unido à oliveira, desfrutarás, em teus movimentos, a eternidade. E tudo ao redor de ti se tornará eterno.”

Saint Exupéry

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

AgHIV/anti-p24	Antígeno p24 do HIV e anticorpo correspondente
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
anti-env/gp41	Anticorpo contra o envelope do HIV
ASCUS	Atipias escamosas cervicais de significado indeterminado
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CD4	Linfócitos T-helper
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CO	Colpocitologia oncológica
DIU	Dispositivo intra-uterino
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EUA	Estados Unidos da América do Norte
et al.	e outro, e outras
FTA	Fluorescent Treponemal Antibody
h	horas
HBV	Vírus da Hepatite B

HBcAg/anti-HBc	Antígeno central da hepatite B/anticorpo correspondente
HBeAg/anti-Hbe	Antígeno do núcleo da hepatite B/anticorpo correspondente
HBsAg/anti-HBs	Antígeno de superfície da hepatite B/anticorpo correspondente
HC	Hospital de Clínicas
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Vírus do Papiloma Humano
HSV	Herpes Simples Vírus
IgG	Imunoglobulina tipo G
IgM	Imunoglobulina tipo M
LES	Lupus Eritematoso Sistêmico
mm³	milímetro cúbico
n	número de casos
NIC	Neoplasia Intra-epitelial Cervical
OMS	Organização Mundial da Saúde
p	Valor de significância estatística
PCR	Polymerase Chain Reaction
pH	Logaritmo decimal do inverso da atividade dos íons hidrogênio numa solução
sp	Espécie
TPHA	<i>Treponema pallidum</i> Hemagglutination Assay
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
WHO	World Health Organization
χ²	Qui-Quadrado

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar a soroprevalência de sífilis, hepatite B e HIV e as infecções cervicovaginais em mulheres com diagnóstico colpocitológico de alteração citopática HPV induzida, segundo as características sociodemográficas e reprodutivas. O desenho metodológico é de um estudo descritivo de corte transversal. Após consentimento livre e informado, incluíram-se no estudo 121 mulheres, de 15 a 45 anos, sexualmente ativas, não grávidas, encaminhadas ao Ambulatório de Patologia Cervical do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), por alterações sugestivas de lesão pré-neoplásica HPV induzida, no resultado da colpocitologia, e cuja colposcopia apresentou alguma área suspeita no colo uterino, para biópsia. Todas as mulheres responderam a um questionário referente às características sociodemográficas e reprodutivas. A seguir, foram submetidas a exame clínico e ginecológico, medida do pH vaginal com fita colorimétrica e colposcopia, com biópsia dirigida, das lesões suspeitas para estudo histológico. Realizaram-se bacterioscopia do conteúdo vaginal a fresco e corada pelo Gram, imunofluorescência direta para *Chlamydia*

trachomatis e cultura para *Neisseria gonorrhoeae* de material da endocérvice e solicitaram-se sorologias para sífilis, hepatite B e HIV. Para análise estatística, utilizaram-se os métodos de Qui-quadrado com correção de Yates, quando necessário, ou o teste exato de Fisher para tabelas 2x2, com limite de confiança de 95%. Na população estudada não se observou nenhum caso de sífilis. Cinco mulheres, sem sinais clínicos ou antecedentes para sífilis, tiveram teste VDRL positivo, com título 1:4 e TPHA negativo, considerados como resultados falso - positivos. A sorologia para hepatite B foi reagente em 14 casos. Apenas três mulheres foram soropositivas para HIV, no momento da admissão para a pesquisa. A infecção cervicovaginal de maior prevalência foi a vaginose bacteriana (32%). Somente quatro casos apresentavam *Candida sp* e outros quatro casos tinham *Trichomonas vaginalis*. Em relação às infecções cervicais estudadas, nove mulheres apresentavam *Chlamydia trachomatis* e nenhuma apresentou *Neisseria gonorrhoeae*. Não houve associação entre os fatores sociodemográficos e reprodutivos avaliados e as DST e infecções cervicovaginais. Concluímos que a prevalência de hepatite B e das diversas infecções do trato genital inferior é alta em mulheres com HPV ou NIC devendo ser pesquisadas sistematicamente, pois fatores epidemiológicos não permitem selecionar um grupo de maior risco.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

Resumo

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	17
2.1. Objetivo Geral.....	17
2.2. Objetivos Específicos.....	17
3. Casuística e Métodos.....	18
3.1. Desenho de estudo.....	18
3.2. Seleção da amostra.....	18
3.3. Critérios para seleção de sujeitos.....	18
3.4. Coleta de dados.....	19
3.5. Critérios de diagnóstico das lesões cervicais HPV induzidas, das infecções cervicovaginais e das outras DST.....	21
3.6. Variáveis.....	35
3.7. Processamento e análise de dados.....	36
3.8. Aspectos Éticos.....	37
4. Resultados.....	38
4.1. Soroprevalência de sífilis, hepatite B e HIV em mulheres com alterações compatíveis com lesões HPV induzidas na colpocitologia.	38
4.2. Prevalência de infecções cervicovaginais em mulheres com alterações compatíveis com lesões HPV induzidas na colpocitologia.	40
4.3. Distribuição das mulheres em relação às diferentes DST e infecções cervicovaginais, segundo as características sociodemográficas e reprodutivas.	41
5. Discussão.....	45
6. Conclusões.....	61
7. Summary.....	62
8. Referências Bibliográficas.....	64
9. Bibliografia de Normatizações.....	81
10. Anexos.....	82

1. Introdução

Durante o século XX, as melhorias nas condições sanitárias e de higiene, a diminuição da concentração populacional e o desenvolvimento de antimicrobianos e vacinas reduziram o número de mortes causadas por diferentes doenças infecciosas, nos países industrializados. Paralelamente, entretanto, há uma crescente preocupação com a persistência, surgimento e ressurgimento de um grande número de outras doenças infecciosas. Nas três últimas décadas, vem ocorrendo uma verdadeira revolução no âmbito das doenças sexualmente transmissíveis (DST), que ocupam posição de destaque entre estas doenças infecciosas emergentes (HOLMES, DeLAY, COHEN, 1996). Apesar do importante declínio na incidência de DST observado no norte da Europa e na Europa Ocidental, nos países em desenvolvimento, tanto a prevalência quanto a incidência das DST, assim como a morbidade decorrentes destas infecções, continua aumentando e ainda representa um dos principais problemas de saúde pública, especialmente entre adultos jovens (DALLABETTA et al., 1996; SCIARRA, 1997).

De fato, estudos recentes mostram que as doenças de transmissão sexual figuram, coletivamente, entre as cinco mais importantes causas de perda de vida produtiva e saudável, nos países em desenvolvimento. Entre as mulheres de 15 a 45 anos, as DST, sem incluir o vírus da imunodeficiência humana, correspondem à segunda maior causa de morbidade e mortalidade, superada apenas por aquelas relacionadas à maternidade. Dentre os homens, se o HIV e outras DST forem combinados, estas doenças representam perto de 15% de toda a perda de vida saudável, nesta faixa etária (DALLABETTA et al., 1996).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a incidência anual de DST curáveis - isto é, sem considerar as DST virais, causadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), papilomavírus humano (HPV) e vírus do herpes simples (HSV) - seja de 330 milhões de casos. Excluindo os 170 milhões de casos de tricomoniase, as três DST mais prevalentes são: a infecção por *Chlamydia trachomatis* (89 milhões de casos/ano), seguida pela gonorréia (62 milhões de casos/ano) e sífilis (12 milhões de casos/ano) (SCIARRA, 1997). Este crescimento epidêmico das DST parece ter sido provocado pelas mudanças ocorridas no comportamento humano e na ecologia, incluindo fatores socioeconômicos e políticas de desenvolvimento, a explosão populacional, a transição demográfica (com o rápido aumento do número de adolescentes e adultos jovens), a migração do campo para as cidades, as guerras e as rupturas socioculturais concomitantes.

Deste modo, supõe-se que com a urbanização e o crescimento populacional não controlado, novos patógenos e síndromes de DST deverão surgir no próximo século (HOLMES, 1994). O reconhecimento desta pandemia de DST tem levado a um redirecionamento da atenção dos pesquisadores e serviços de saúde para estas doenças (AMARAL, 1998).

Uma DST é definida como uma doença na qual o contato sexual representa a modalidade de transmissão mais importante. Até a década de 60, consideravam-se apenas cinco clássicas DST: gonorréia, sífilis, cancro mole, linfogranuloma venéreo e granuloma inguinal. Atualmente, mais de 20 doenças são reconhecidas como de transmissão sexual, sendo interessante notar que, exceto a AIDS, que está relacionada a um novo patógeno, as demais DST são causadas por agentes há muito tempo conhecidos (SWEET & GIBBS, 1990). Estudos epidemiológicos tipo caso-controle ou de coorte, associados à melhoria das técnicas diagnósticas laboratoriais, permitiram entender melhor a forma de transmissão, a extensão e as conseqüências de diversas infecções, antes não classificadas como DST (SWEET & GIBBS, 1990).

Por outro lado, CATES (1987) descreveu uma mudança no perfil das DST, dando ênfase às síndromes relacionadas, por exemplo, *Chlamydia trachomatis*, HSV, HPV, HBV e, recentemente, HIV. Assim, sabe-se hoje que seqüelas severas, tais como infertilidade (SELLORS et al., 1988), insuficiência hepática (GENTILINI et al., 1997; INOUE et al., 1998), carcinomas do colo do útero (KOUTSKY et al., 1992; SYRJÄNEN, 1997) e do fígado (YU et al., 1997; OKADA et al., 1998), trabalho de parto e amniorrexe prematuros (GRAVETT et al.,

1986; SIMÕES, 1997), infecções perinatais (COLE, 1991) e imunossupressão (HO et al., 1994; SCIARRA, 1997) são conseqüências de várias DST.

Acrescenta-se que, por quase 30 anos, com o advento dos antibióticos, acreditou-se que as DST seriam controláveis por medicamentos. Atualmente, sabe-se que a evolução natural da doença é de difícil controle e exige a compreensão dos determinantes da epidemiologia de DST, para planejamento de uma abordagem multidisciplinar de atuação (LAGA, 1994; SCIARRA, 1997). Dentre estes fatores estão o conhecimento de novos agentes etiológicos virais e o surgimento da resistência aos antimicrobianos utilizados no tratamento das DST, decorrente do uso terapêutico ilógico e da prática da automedicação (BRASSEUR, RONALD, PIOT, 1996).

Por outro lado, mudanças no ambiente comportamental individual e sociocultural também influenciaram na história natural das doenças (PIOT & ISLAM, 1994). Como resultado, observa-se um aumento do número de adultos jovens sexualmente ativos, propensos a ter múltiplos parceiros sexuais e, conseqüentemente, maior probabilidade de exposição à uma infecção sexualmente transmissível. Em geral, os adolescentes têm menor acesso aos cuidados com as DST devido à falta de conhecimento e dinheiro ou às normas restritivas dos serviços médicos (BROOKMAN, 1990). Além disso, alterações do comportamento da mulher (como uso de anticoncepcionais orais e preservativos, uso de drogas e álcool, tabagismo, entre outros) associadas à ausência de serviços de diagnose e tratamento para DST, instabilidade econômica e deterioração dos serviços sociais e de saúde, são fatores

contribuintes que vêm exacerbar o problema das doenças sexualmente transmissíveis nos países em desenvolvimento (CARAEL, CLELAND, ADEOKUM, 1991; LAGA, 1994).

As mulheres têm risco duas vezes maior que os homens de adquirir alguma DST de um parceiro infectado do que o inverso. Assim, os efeitos destas doenças nas mulheres são muito mais severos, e as seqüelas resultantes destas infecções são significativamente mais sérias (SCIARRA, 1997). Além das complicações para a saúde, é importante também observar as implicações sociais penosas dos casos de DST não tratados, sofridas principalmente por mulheres, em países em desenvolvimento. Muitas são estigmatizadas socialmente e sofrem prejuízos pessoais devido à infertilidade e à gravidez involuntariamente interrompida, podendo resultar em divórcios ou comercialização do sexo (DALLABETTA et al., 1996).

Entre estas doenças, a infecção causada pelo HPV, em suas múltiplas localizações e expressões clínicas na esfera genital, é a mais comum virose de transmissão sexual que, apesar de conhecida desde a Antigüidade, somente nos anos 80 transformou-se em expressivo problema, particularmente pela íntima relação com lesões genitais malignas e seus precursores (JACYNTHO & ALMEIDA FILHO, 1994). Cerca de 90% dos carcinomas do colo uterino são causados por um dos tipos de HPV genital oncogênicos. A infecção cervical pelo HPV tem sido apontada como elemento central na etiologia das neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC) (SYRJÄNEN et al., 1997). No entanto, a relação temporal entre a ocorrência desta infecção e o desenvolvimento da neoplasia

intra-epitelial cervical permanece ainda obscura, assim como a influência de outros fatores de risco, tais como a presença de infecções vaginais, de outras doenças sexualmente transmissíveis e da importância relativa do tipo de HPV (KOUTSKY et al.;1992).

Já foram identificados, até o momento, aproximadamente 70 tipos diferentes de HPV, sendo que 23 deles acometem o trato genital inferior, em homens e mulheres. Estes últimos são classificados como de alto, intermediário ou baixo risco, dependendo da associação com o desenvolvimento de câncer anogenital. Os tipos específicos de HPV 16, 18 e 31, considerados de alto risco, estão envolvidos na etiopatogenia do câncer anogenital, especialmente cervical. O HPV 18 também está associado à rápida progressão de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) para câncer invasor, em algumas mulheres (BORNSTEIN, RAHAT, ABRAMOVICI, 1995), enquanto o HPV 16 é o tipo genital mais prevalente e o mais freqüentemente detectado em NIC 2 e 3 e câncer invasor (WOODMAN et al.,1996). Já os tipos de HPV 6 e 11, considerados de baixo risco, têm sido associados a lesões de baixa gravidade. Estas associações sugerem que a detecção de tipos de HPV de alto e intermediário risco, em pacientes com alterações citológicas de baixa gravidade, seria fator predisponente ao desenvolvimento de NIC 2 e 3 (HERRINGTON et al.,1996).

A alta prevalência de infecção pelos tipos de HPV, de maior risco oncológico, em pacientes com NIC 1 e cervicite, tem sido relatada em alguns estudos, sendo provável que estas pacientes tenham tipo viral de risco

oncológico intermediário e/ou que tais alterações cervicais sejam de alto risco de progressão para NIC 2 ou 3. Neste caso, a determinação do tipo viral da infecção teria importante valor clínico (HERRINGTON et al., 1996; ROTELI-MARTINS et al., 1997a).

A natureza transitória da infecção por HPV em mulheres jovens, sexualmente ativas, é hoje bem definida (HINCHLIFFE, et al., 1995). Um estudo realizado com 276 mulheres jovens, nas quais se detectou por meio de PCR, DNA-HPV no trato genital inferior, mostrou que, em 80% dos casos, o DNA-HPV desaparece em dois anos (EVANDER et al., 1995). A taxa de regressão espontânea da NIC 1 ou displasia leve é maior que 50%, a persistência da lesão ocorre em cerca de um terço e a progressão para NIC 3 e câncer invasor é muito baixa, em torno de 11% e 1%, respectivamente. Mulheres com NIC 2 apresentam taxas de regressão espontânea de mais ou menos 40%, a lesão mantém-se estável em cerca de 30%, porém 20% evoluem para NIC 3 e 5%, para câncer invasor. E finalmente, quando se analisam mulheres com NIC 3, a taxa de regressão é menor que 30%, a persistência da lesão ocorre em mais da metade dos casos e cerca de 10% das pacientes evoluem para câncer invasor (SYRJÄNEN, 1997).

Uma das grandes ações dirigidas à saúde da mulher, contempladas pelos serviços de saúde, a nível mundial (SCHIFFMAN et al., 1998) e nacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998; SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO, 1998) é a prevenção do câncer do colo uterino. Há mais de 50 anos, sabe-se que o câncer cervical invasor é precedido por lesões intra-

epiteliais, que podem ser detectadas e tratadas, propiciando a prevenção desta neoplasia, em muitos casos. Desta forma, a citologia cervicovaginal ou colpocitologia oncológica (CO) é o método mais difundido mundialmente para rastreamento das lesões precursoras (FERENCZY et al., 1997).

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda que todas as mulheres sexualmente ativas colem material para CO anualmente, a partir de 25 anos de idade, e o façam a cada três anos, após dois exames consecutivos negativos. Na avaliação inicial dos resultados do estudo piloto da coleta realizada em mulheres de 35 a 49 anos, estima-se que, de cada 100.000 mulheres submetidas ao exame de colpocitologia, 4.000 apresentarão alguma alteração sugestiva de lesão HPV induzida, sendo 64,6% sugestiva de HPV, NIC 1, atipias escamosas cervicais de significado indeterminado (ASCUS); 31,4% sugestiva de NIC 2 ou 3 e 4% sugestiva de carcinoma invasor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE POLÍTICAS DE SAÚDE, 1998). A orientação populacional é repetir a coleta do exame em seis meses, nos casos de HPV, NIC 1 e ASCUS. Esta medida tem um consenso internacional fundamentado em pesquisas epidemiológicas. Entretanto, é importante considerar que a citologia cervical não é um diagnóstico, mas um teste de rastreamento, e alguns autores incluem a identificação do tipo viral na proposição propedêutica (HATCH, SCHNEIDER, ABDEL-NOUR, 1995; FERENCZY, 1998; MONSONEGO, 1998).

Apesar do importante papel etiológico da infecção pelo HPV no desenvolvimento do câncer cervical, a presença do vírus, por si só, não é

suficiente para a ocorrência da doença. Outros co-fatores ainda não muito bem conhecidos, tais como a presença de outras doenças sexualmente transmissíveis e infecções do trato genital inferior, poderiam estar associados à evolução e à história natural da doença (MEHEUS, 1997). Por outro lado, a detecção das alterações morfológicas HPV induzidas ocorre, principalmente, em mulheres assintomáticas atendidas em programa de prevenção do câncer cérvico-uterino ou então, que procuram o Serviço de Saúde por uma outra queixa ginecológica.

Classicamente, entre as causas mais freqüentes que motivam as mulheres a consultas ginecológicas, encontram-se as vulvovaginites (TELLES, 1994, SIMÕES, 1995) que correspondem à cerca de 5 a 10 milhões de consultas ao ano, nos EUA (CARR, HANNA, JAWETZ , 1979). A candidíase, a vaginose bacteriana e a tricomoníase são responsáveis por mais de 90% dos casos de vulvovaginites infecciosas (LINHARES, BAGNOLI, HALBE, 1993). No Ambulatório de Infecções Genitais/AIDS do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), a infecção mais freqüente tem sido a vaginose bacteriana (TELLES, 1994, SIMÕES, 1995 e AMARAL et al., 1997). Estas vulvovaginites geram sintomas como corrimento, prurido, dispareunia, disúria, desconforto vaginal e vulvar, entre outros, levando freqüentemente à necessidade de tratamento das mulheres com antimicrobianos e antifúngicos (SOBEL, 1990; ALDRIGHI & BUENO, 1996).

Patógenos causadores de endocervicites também podem ser responsáveis pelos corrimentos vaginais, como a *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria*

gonorrhoeae, (KHARSANY et al, 1993, SIMÕES, 1995). A infecção pelo gonococo, em mulheres, em geral é assintomática. No entanto, recentemente tem-se observado, com frequência, mulheres com gonorréia sintomática, incluindo sintomas como corrimento vaginal, disúria e sangramento uterino anormal (SWEET & GIBBS, 1990). Na década de 70 a infecção gonocócica apresentou seu pico de incidência, começando a declinar rapidamente a partir de 1980, tanto na Europa como nos EUA (FREDLUND, GAROENHOLT, DANIELSSON, 1993; KOHL, 1994). Nos países em desenvolvimento a infecção gonocócica continua sendo uma DST comum. Na maioria dos países africanos, por exemplo, as taxas de prevalência de gonorréia em serviços de pré-natal variam entre 1% e 15% (LAGA et al., 1986; VUYLSTEKE et al., 1993). A escassez de dados epidemiológicos de outros continentes sugere que alguns países tenham taxas de prevalência similares às da África (GOH, NGEOW, TEOH, 1981). Por outro lado, prevalência nula para *Neisseria gonorrhoeae* foi encontrada por TELES (1994) em mulheres atendidas no Ambulatório de Planejamento Familiar do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), da UNICAMP.

Por sua vez, a *Chlamydia trachomatis* apresenta-se como uma das DST mais comuns dos países desenvolvidos da América e da Europa (PIOT & ISLAM, 1994). Estima-se que mais de 4 milhões de casos novos ocorram anualmente nos EUA, gerando custos diretos e indiretos acima de 1 bilhão de dólares (SWEET & GIBBS, 1990). No Brasil, entretanto, as taxas de detecção de *Chlamydia trachomatis* são relativamente baixas, em torno de 2%, em

gestantes (SIMÕES, 1997) e 6%, em mulheres com HPV (ROTELI-MARTINS et al., 1997b). A importância destas infecções em mulheres se deve não só à sua frequência elevada, como também às suas conseqüências. Aproximadamente 10% destas mulheres apresentam sinais e sintomas de salpingite aguda. Entretanto, como a infecção endometrial, clinicamente assintomática, é muito frequente e uma elevada proporção de mulheres com infertilidade, secundária à obstrução tubária bilateral, não relatem uma história sugestiva de infecção pélvica prévia, é provável que a porcentagem de casos com infecção ascendente seja muito maior (PAAVONEN, KIVIAT, BRUNHAM, 1985). É importante lembrar que a presença de infecção cervical, passada ou presente, por estes patógenos, permanece associada com desenvolvimento de lesões cervicais pré-cancerosas em mulheres com infecção pelo HPV, aumentando o risco de NIC 2 e 3 (KOUTSKY et al., 1992). Por outro lado, as alterações causadas por estes mesmos patógenos no epitélio cervical representam processo inflamatório e de reparação epitelial e podem gerar confusões com alterações pré-cancerosas (BORNSTEIN et al., 1995).

A imunidade do hospedeiro representa papel fundamental no controle das infecções e, particularmente, sob o ponto de vista do ginecologista, da infecção pelo HPV. Desta forma, a compreensão do desenvolvimento da resposta imunológica será importante para identificar em quais mulheres, as manifestações ocorrem logo após a infecção primária. Assim, outra DST de particular relevância em mulheres atualmente, cuja principal repercussão está na deficiência imunológica, é a infecção pelo HIV. Descrita inicialmente em

1976, veio a ser reconhecida como doença somente em 1981 (GOTTLIEB et al., 1981). O aumento da taxa desta infecção entre as mulheres sugere que as Ações de Saúde, que têm como população alvo as doenças da mulher, tenham um forte papel na modificação dos rumos da epidemia. A prevenção, estratégia básica para o controle da transmissão das DST e do HIV, ocorrerá por meio da constante informação à população geral e atividades educativas sobre o risco de contaminação e mudanças no comportamento sexual. Além disso, na medida em que as mulheres sejam conscientizadas sobre a necessidade de tratar-se adequadamente a si próprias e a seus parceiros sexuais, se conseguirá, a curto prazo, romper a cadeia de transmissão das DST e, conseqüentemente, da infecção pelo HIV (AMARAL, 1998).

Mulheres infectadas pelo HIV têm altas taxas de infecção pelo HPV e de HPV associado à neoplasia. Isto se explica pela alteração do estado de imunidade, que aumenta o risco de aquisição de novas infecções pelo HPV ou reativação de infecções latentes (SCHNEIDER, 1993). A associação entre a maior prevalência de HPV cervical, em pacientes com infecção pelo HIV, também foi encontrada por AMARAL et al. (1997), reforçando a importância da associação casual ou causal destas infecções, com repercussão na imunidade do hospedeiro. O achado de HPV em biópsias cervicais sugere que a diferença está em ser ou não infectada pelo HIV, pois não houve tendência maior deste achado com a evolução para AIDS ou redução da contagem de linfócitos T CD4, menor que 200 células/mm³ (AMARAL et al., 1997). De fato, a presença de NIC, em pacientes imunodeprimidas pelo HIV, classifica estas

mulheres como tendo condições sugestivas, mas não definitivas, para diagnóstico clínico de AIDS (CDC, 1993).

Outra DST emergente é a infecção causada pelo vírus da hepatite B. A importância da transmissão sexual da infecção pelo vírus da hepatite B foi amplamente reconhecida nas últimas das décadas (BARRET et al., 1992). Cerca de 5% a 10% das mulheres sexualmente ativas apresentarão a infecção durante sua vida e cerca de 1% a 6% dos adultos são portadores crônicos do vírus (MAYNARD et al., 1988; Van DUYNHOVEN et al., 1997; CDC, 1998). Em clínicas de DST, a taxa de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) positivo varia de 0,2% a 5% (BARRET et al., 1992). A exposição heterossexual corresponde a 30% a 60% dos casos infectados (CDC, 1998). A prevalência na população geral e os fatores associados com a infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) não são bem conhecidos pois, mesmo na Europa, a avaliação sorológica rotineira para rastreamento desta infecção, não é realizada (VanDUYNHOVEN, 1997).

Da mesma forma, a prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* parece estar aumentando significativamente, entre as mulheres de todos os países (LAGA, 1994). A análise do padrão de disseminação da sífilis é semelhante ao de qualquer outra DST. Nos EUA, o pico de incidência anual por sífilis ocorreu em 1990, com uma taxa de 24/100.000 habitantes. Após este ano, observou-se um declínio de 14% em 1991, provavelmente causado pela diminuição da doença em homens entre 1980 e 1986, sendo que, atualmente, a epidemia acomete principalmente a população heterossexual (PIOT & ISLAM,

1994). Nos países em desenvolvimento, relataram-se taxas de prevalência de sífilis em gestantes entre 3% e 19%, sendo os registros mais elevados provenientes do sudeste africano (TEMMERMAN, HIRA, LAGA, 1996). Em Porto Alegre (RS), 2,3% dos recém-nascidos apresentavam evidência clínica ou laboratorial de sífilis congênita (NAUD, BERGMANN, GENEHR, 1993), enquanto em parturientes atendidas em hospitais da cidade de Campinas (SP) a soroprevalência para *Treponema pallidum* foi de 1,16% (AMARAL et al., 1996).

O perfil epidemiológico das pacientes com DST é bastante diversificado, pois correlaciona múltiplos fatores, em diferentes populações. Os efeitos de vários fatores (idade, paridade, idade precoce ao início da atividade sexual, número de parceiros sexuais, infecções prévias) sobre o risco de desenvolvimento das várias DST varia segundo os estudos e as regiões geográficas (KOUTSKY et al., 1992; BECKER et al., 1994, BORNSTEIN et al., 1995). O número de parceiros sexuais atuais e a idade precoce ao início da atividade sexual são dois fatores de risco que medem, indiretamente, a exposição a agentes de transmissão sexual. Isso poderia ser especialmente importante no período da adolescência, quando a primeira metaplasia cervical ocorre, aumentando a vulnerabilidade do epitélio cervical a agentes oncogênicos (BORNSTEIN et al., 1995). Uma vez que estes fatores façam parte do ambiente comportamental individual, seria fundamental a introdução de atividades educativas nos Serviços de Saúde que contribuíssem para a orientação e mudança de comportamento das pacientes. Embora barreiras culturais, políticas e socioeconômicas possam impedir a implementação de

estratégias efetivas, o aconselhamento é uma atividade que deve permear todo o atendimento e não depender somente de um profissional (GHEE, FIELD, COATES, 1996, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997a).

Somente nos últimos anos, as DST começaram a sair do esquecimento ou da simples discriminação, conseqüente de sua relação com situações consideradas clandestinas ou proibidas. Como reflexos dessa não priorização na escala de valores do Sistema de Saúde o que se vê, ultimamente, é a quase completa inexistência de dados relativos às DST. Por outro lado, estas doenças infecciosas continuam sendo discriminadas dentro do próprio Sistema de Saúde, muitas vezes de forma a segregar e expor os pacientes a situações de constrangimento desnecessárias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997a).

Tanto o controle das DST quanto do câncer cérvico-uterino têm sido uma preocupação do Sistema de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997b; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998; SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO, 1998). Entretanto, apesar da infecção pelo HPV ser uma doença de transmissão sexual, raramente a preocupação em se detectar ou tratar as outras DST associa-se aos Programas de Combate ao Câncer. De modo geral, os programas de detecção de gonorréia, sífilis, AIDS, hepatite B ou outras DST, em mulheres com infecção por HPV ou lesões HPV induzidas, são pouco abrangentes. Assim, como tem sido sugerido por alguns autores (AMARAL, 1998, MOHERDAUS et al, 1998), a detecção e o tratamento das DST/HIV devem ser inseridos nas ações básicas de saúde. As ações educativas devem

incluir mensagens e discussões sobre as DST em mulheres, sua relação com HIV, sua disseminação entre os heterossexuais e formas de prevenção.

Portanto, questiona-se com que frequência estas infecções estariam ocorrendo numa população brasileira, de mulheres jovens, que apresentam ao exame colpocitológico alterações citopáticas sugestivas de infecção pelo HPV. Segundo dados do Ministério da Saúde estima-se que 30% do total de mulheres examinadas, entre 35 e 49 anos, poderão apresentar diagnóstico clínico de cérvico-colpite (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998). A identificação das diferentes DST, assim como seu tratamento adequado, reduzindo seqüelas decorrentes dessas infecções, poderiam ser incorporados às estratégias já utilizadas para diagnóstico e tratamento das lesões precursoras do câncer cervical, com particular ênfase para a prevenção. Neste estudo, avaliamos a prevalência das doenças sexualmente transmissíveis mais relevantes em mulheres com alterações da colpocitologia sugestivas de lesões citopáticas HPV induzidas, numa tentativa de corroborar com esta idéia.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a prevalência de algumas DST e outras infecções cervicovaginais em mulheres com alteração citopática HPV induzida, segundo as características sociodemográficas e reprodutivas.

2.2. Objetivos Específicos

2.2.1. Avaliar a soroprevalência de sífilis, hepatite B e infecção pelo HIV em mulheres com diagnóstico colpocitológico de alteração citopática HPV induzida.

2.2.2. Avaliar a prevalência de infecções cervicovaginais em mulheres com diagnóstico colpocitológico de alteração citopática HPV induzida.

2.2.3. Comparar a distribuição das mulheres em relação às diferentes DST e infecções cervicovaginais, segundo as características sociodemográficas e reprodutivas.

3. Casuística e Métodos

3.1. Desenho de estudo

Este é um estudo descritivo de corte transversal.

3.2. Seleção da amostra

3.2.1. Tamanho amostral

Considerando-se a prevalência de vaginose bacteriana de 25%, em uma população de mulheres com alterações citopáticas HPV induzidas, na faixa etária de 19 a 35 anos (ROTELI-MARTINS, 1996), com erro tipo alfa de 0,05, calculou-se o tamanho mínimo da amostra de 113 sujeitos.

3.3. Critérios para seleção de sujeitos

Após consentimento livre e informado (ANEXO 1), foram avaliadas 125 mulheres de 15 a 45 anos, sexualmente ativas, não grávidas, encaminhadas ao Ambulatório de Patologia Cervical do Centro de Atenção Integral à Saúde da

Mulher - (CAISM) da UNICAMP, entre julho de 1997 a junho de 1998, por resultado da colpocitologia apresentando alterações sugestivas de infecção por HPV, associado ou não à NIC. Foram incluídas no estudo 121 mulheres submetidas à biópsia por área suspeita no colo uterino à colposcopia.

3.3.1. Critérios de exclusão

Foram excluídas as mulheres com:

- ? ausência de lesão cervical colposcópica;
- ? parto há menos de 40 dias;
- ? presença atual ou anterior de neoplasia cervical invasora;
- ? uso de antibióticos ou drogas locais ou sistêmicas, que pudessem alterar o meio ambiente vaginal, nos últimos 30 dias.

3.4. Coleta de dados

Todas as mulheres responderam a um questionário referente às características sociodemográficas e reprodutivas (ANEXO 2). A seguir, foram coletadas amostras de todas as mulheres obedecendo-se à seguinte seqüência:

- ? **medida do pH vaginal:** utilizou-se uma fita colorimétrica de graduação seqüencial por unidade de 0 a 14, marca Merck, aplicada à parede lateral da vagina, evitando-se qualquer contato com o muco cervical. Realizava-se a leitura após um minuto.

- ? **colposcopia com biópsia dirigida das lesões suspeitas para estudo histológico:** A colposcopia foi realizada pela pesquisadora, utilizando-se aumentos de 6x e 40x, após embrocção de colo e vagina com ácido acético 2% para avaliação do epitélio da zona de transformação. As imagens colposcópicas foram descritas conforme a Nomenclatura Internacional dos Aspectos Colposcópicos (ANEXO 3) definida no VII Congresso Mundial de Patologia Cervical e Colposcopia de 1990 (MOSSETTI & de PALO, 1993), modificada e adaptada para o estudo, conforme demonstrado no ANEXO 2. As amostras de tecido foram obtidas por biópsia realizada nas regiões colposcópicas mais alteradas. Os fragmentos foram colhidos com uso de pinça de Gaylor-Medina e fixados em formol salino (pH 7,4) por 24-48h. Seguiu-se processamento histológico convencional, mediante desidratação em banhos de álcool absoluto e a diafanização em xilol à temperatura ambiente. Os dois banhos de parafina foram feitos a 60-62 graus Celsius, sendo este conjunto de incubações feito em aparelho “Auto-technicon”(EUA) em ciclos de 12h. durante a noite. Após inclusão em blocos de parafina, foram preparados cortes de 4-5 micra, a seguir, corados pela hematoxilina-eosina.

Todas as lâminas foram avaliadas no Laboratório de Anatomia Patológica do HC - UNICAMP. Os critérios utilizados foram aqueles definidos pela Classificação Internacional de Tumores, Organização Mundial de Saúde (SCULLY et al., 1994).

Após realização da biópsia colpodirigida, foram solicitados às pacientes os seguintes exames:

- ? bacterioscopia do conteúdo vaginal a fresco e corada pelo Gram;
- ? pesquisa por imunofluorescência direta para *Chlamydia trachomatis*; em material endocervical;

- ? cultura para *Neisseria gonorrhoeae*, em meio de Thayer-Martin; em material endocervical;
- ? sorologias para sífilis, vírus da hepatite B e infecção pelo HIV.

Observação: Estes exames foram realizados no Laboratório de Patologia Clínica-Microbiologia e Laboratório de AIDS do Hospital de Clínicas da UNICAMP. O intervalo médio entre a primeira consulta e a realização destes exames foi de 21 dias. As infecções cervicovaginais foram tratadas somente mediante resultado da bacterioscopia, cultura ou imunofluorescência da secreção cervicovaginal. Em nenhuma mulher realizou-se qualquer tipo de cauterização, imediatamente após a biópsia cervical. Foi fornecido tratamento para todas as condições anormais apresentadas pelas mulheres incluídas neste estudo.

3.5. Critérios de diagnóstico das lesões cervicais HPV induzidas, das infecções cervicovaginais e das outras DST

3.5.1. Lesões cervicais HPV induzidas

3.5.1.1 Lesão citopática HPV induzida na colpocitologia

- ? Binucleação, coilocitose, aumento com variação no tamanho e formato dos núcleos, hipercromasia, padrões anormais e irregulares de distribuição da cromatina e contorno nuclear irregular. Alterações citoplasmáticas com valorização da relação núcleo citoplasma. Estas alterações celulares podem ser classificadas em discariose leve, moderada ou grave (SINGER & MONAGHAN, 1995). Os esfregaços citológicos foram classificados em HPV com ou sem NIC 1, NIC 2 ou NIC 3 (Figura 1).

Figura 1(a)

Figura 1(b)

Figura 1(c)

Figura 1. alterações citológicas da discariose: (a).Um esfregaço levemente discariótico com núcleos pálidos e maiores, discreta hipercromasia, presença de coilócitos (NIC 1). (b) Discariose moderada: células com grau maior de hipercromasia, núcleos mais aumentados e irregulares (NIC 2). (c) Essas células exibem discariose grave, núcleos hipercromáticos escuros, alteração relação núcleo-citoplasma, coramento denso da cromatina (NIC 3).

3.5.1.2 Lesões cervicais ao exame histológico

? **Cervicite crônica:** é a resposta tecidual do colo uterino a fenômenos infecciosos, químicos ou mecânicos de longa duração, incluindo aspectos da inflamação e da reparação. O exsudato tem predomínio de mononucleares, especialmente linfócitos, mas também histiócitos e plasmócitos. Há, ainda, fibroblastos depositando colágeno e graus variados de neoformação vascular e exsudação de polimorfonucleares. O epitélio exhibe arquitetura preservada, com camada basal, estrato espinhoso e superfície mostrando maturação. As alterações epiteliais

incluídas nestes critérios são: hiperplasia da camada basal, vacúolos citoplasmáticos no estrato espinhoso desacompanhados de atipias nucleares, bem como queratinização superficial. O epitélio escamoso detectado pode ser original (ectocervical) ou metaplásico, sem distúrbios de maturação (Figura 2a.)

- ? **Neoplasia intra-epitelial cervical grau 1 (NIC 1):** proliferação de células epiteliais escamosas com alterações leves de arquitetura do tecido e dos aspectos celulares, há amadurecimento dos queratinócitos em direção à superfície e alterações do efeito citopático do HPV, ou seja, coilocitose, disqueratose, bi ou multinucleação dos queratinócitos (Figura 2b).
- ? **Neoplasia intra-epitelial cervical grau 2 (NIC 2):** proliferação das células epiteliais escamosas, com alterações moderadas da arquitetura do tecido e aspectos celulares. Há perda parcial da maturação dos queratinócitos, hiperplasia acentuada da camada basal, maior aumento da relação núcleo-citoplasma, com atipias nucleares mais marcadas. Mitoses são freqüentes e observam-se os efeitos citopáticos de HPV (Figura 2c).
- ? **Neoplasia intra-epitelial cervical grau 3 (NIC 3):** correspondem às lesões anteriormente chamadas de displasias acentuadas e carcinoma *in situ*. As alterações na arquitetura do tecido e aspectos celulares são mais acentuadas, não sendo aceito qualquer foco de rotura da lâmina basal com invasão do estroma conjuntivo. Atipias nucleares são muito acentuadas e mitoses vistas em todas as camadas do epitélio. Também se encontram efeitos citopáticos do HPV (Figura 2d).

Figura 2(a)

Figura 2(b)

Figura 2(c)

Figura 2(d)

Figura 2. Lesões cervicais ao exame histológico: (a) Cervicite: epitélio uniforme, com preservação da arquitetura, hiperplasia da camada basal, sem atipias nucleares.(b) NIC 1: células basais atípicas no terço inferior do epitélio, coilocitose e alguma alteração nuclear. (c) NIC 2: células basais atípicas ocupam os dois terços inferiores do epitélio, atipias nucleares e aumento da relação núcleo-citoplasma. (d) NIC 3: toda a espessura do epitélio é substituída por células atípicas, hipercromáticas, com figuras de mitose.

Os resultados histológicos foram classificados em cervicite, NIC 1, 2 ou 3. Assim, 50 mulheres apresentaram cervicite, 35 mulheres apresentavam NIC 1, 19 mulheres apresentavam NIC 2 e 17 mulheres apresentavam NIC 3 (TABELA 1).

TABELA 1
Distribuição das pacientes segundo o resultado
histológico da biópsia cervical

Biópsia	n	%
Cervicite	50	41,3
NIC 1	35	28,9
NIC 2	19	15,7
NIC 3	17	14,0
TOTAL	121	100,0

3.5.2. Infecções cervicovaginais

- ? **Vaginose bacteriana:** definida como o achado de "clue cells" na bacterioscopia do conteúdo vaginal e pH ≥ 4 . Também utilizou-se o critério da presença de *Gardnerella vaginalis*, associada com outros agentes envolvidos como *Mobiluncus sp*, *Bacteroides sp*, diminuição de *Lactobacilos sp*, na bacterioscopia corada pelo Gram, segundo método descrito por SPIEGEL, AMSEL, HOLMES (1983) (Figuras 3a e 3b).
- ? **Candidíase vaginal:** diagnosticada pela presença de leveduras em filamentos no exame bacterioscópico a fresco do conteúdo vaginal ou no esfregaço corado pelo Gram (Figuras 3c e 3d).
- ? **Tricomoniase vaginal:** diagnosticada pela presença do microorganismo no exame bacterioscópico, particularmente a fresco, do conteúdo vaginal ou também na bacterioscopia corada pelo método de Gram (Figura 3e).

Figura 3(a)

Figura 3(b)

Figura 3(c)

Figura 3(d)

Figura 3(e)

Figura 3. Infecções vaginais: (a) infecção por *Gardnerella vaginalis* - célula-indicadora (*clue-cell*), coloração de Papanicolaou; (b) infecção por *Gardnerella vaginalis*, coloração de Gram (c) infecção por *Candida sp* presença de filamentos micóticos, coloração de Papanicolaou e (d) coloração de Gram; (e): infecção por *Trichomonas vaginalis* – presença de tricomonas verde-azulados entre as células malpighianas eosinófilas, coloração de Papanicolaou.

- ? **Cervicite por *Chlamydia trachomatis*:** definida pela presença de três ou mais corpúsculos elementares por campo, em microscópio de imunofluorescência direta, das células endocervicais coradas com anticorpo monoclonal fluorescente. Quando houve menos que dez células epiteliais por campo, o material foi considerado insuficiente e quando houve muitas hemácias, inadequado (Figura 4).

Figura 4. Corpúsculos elementares de *Chlamydia trachomatis* em exsudato endocervical por coloração com anticorpos monoclonais com fluoresceína. Microscopia de imunofluorescência

- ? **Cervicite por *Neisseria gonorrhoeae*:** crescimento de colônias da bactéria, coletada por "swab" do material endocervical e semeado em meio de cultura de Thayer - Martin, contendo ágar-chocolate, vitaminas, co-fatores e antibióticos.

3.5.3. Outras DST

? Sorologia para sífilis

Foram empregadas duas provas para diagnóstico de sífilis: primeiro VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) a título de triagem, e depois TPHA (*Treponema pallidum* Hemoaglutinação) para confirmação diagnóstica. O VDRL é um teste inespecífico, que utiliza como antígeno para a reação de floculação, a cardiolipina e detecta anticorpos não-treponêmicos (reaginas sífilíticas). O resultado é expresso em não reagente, duvidoso ou reagente. O TPHA é um teste específico, geralmente realizado por reação de microaglutinação, que detecta anticorpos treponêmicos. Também expresso em reagente e não reagente.

? Interpretação dos resultados: o VDRL torna-se positivo de uma a duas semanas após o início do cancro. No período secundário da sífilis a reação é quase que invariavelmente positiva (99%). Na sífilis terciária os resultados podem ser negativos em até 25% dos casos sem lesões ativas e em raros casos com lesões ativas. Considera-se a sorologia positiva para sífilis quando o VDRL é reagente com TPHA positivo, e negativa quando o VDRL é não-reagente.

? Reação falso-positiva para sífilis: Como o VDRL detecta anticorpos dirigidos contra um componente normal dos tecidos, ele pode dar resultados falsamente positivos (geralmente título < 1:8) em significativo número de casos, ou seja, de pacientes sem história ou sinais clínicos de infecção sífilítica, e com testes específicos negativos.

A evolução sorológica da sífilis durante as diferentes etapas, com ou sem tratamento adequado, pode ser observada na Figura 5.

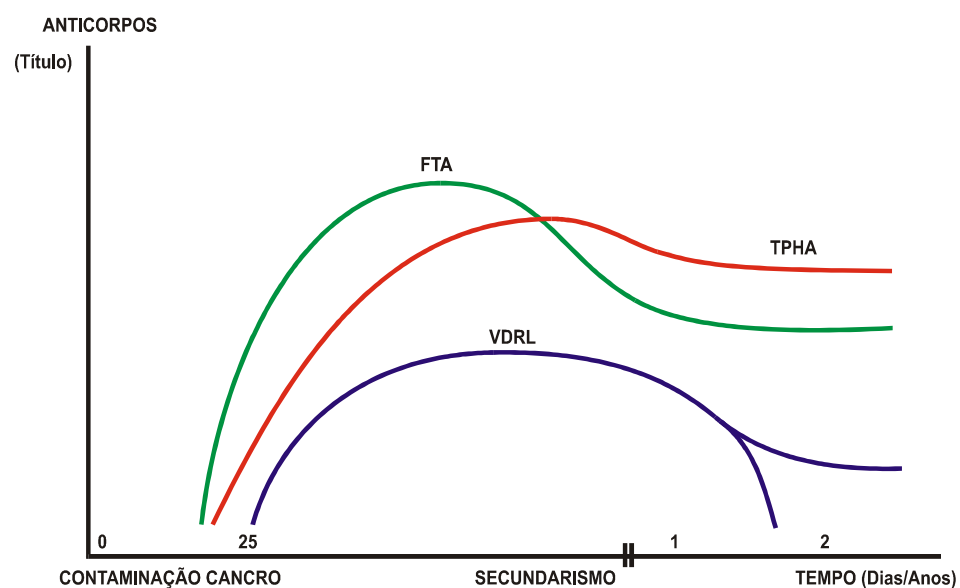
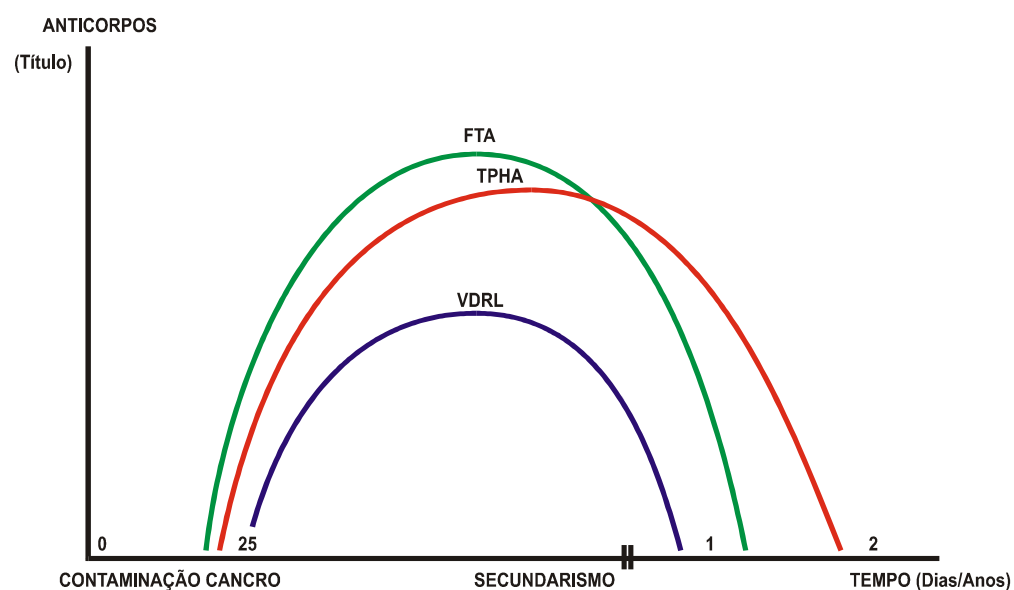


Figura 5. (a). Evolução sorológica da sífilis no tratamento adequado, em etapa precoce; (b). Evolução sorológica da sífilis sem tratamento, com tratamento inadequado ou com tratamento em etapa tardia (inclusive fase de latência). (?Reproduzido de BELDA Jr. et al., 1993).

? **Sorologia para Hepatite B:** Os marcadores sorológicos da hepatite B, pesquisados por radioimunoensaio foram:

1. HBsAg ou antígeno de superfície da hepatite B (antígeno específico correspondente à camada externa do HBV);
2. HBeAg ou antígeno do núcleo central do HBV;
3. Anti-HBs ou anticorpo correspondente ao HBsAg
4. anti-HBc ou anticorpo correspondente ao HBcAg;
5. anti-HBe ou anticorpo correspondente ao HBeAg.

Cabe salientar que o HbcAg, ou antígeno central da hepatite B (antígeno específico correspondente ao núcleo central do HBV), existe no hepatócito infectado, mas não é detectável no soro, a não ser por técnicas especiais, portanto, não foi pesquisado.

Na vigência de uma hepatite aguda do tipo B, o melhor critério para avaliar a gravidade da doença e acompanhar sua evolução é representado pelo aparecimento e desaparecimento dos diversos antígenos e anticorpos referidos. O significado dos marcadores sorológicos da hepatite B está descrito no Quadro 1.

Quadro 1
Significado dos marcadores sorológicos da hepatite B

Marcador	Significado
HBsAg	Infecção aguda Infectividade Portador Hepatite crônica (anti-HBc +)
HBeAg	Alto risco de infectividade e cronificação
Anti-Hbe	Baixo risco de infectividade e cronificação
Anti-HBs	Confirma infecção prévia Imunidade ativa/passiva (anti-HBc +) Não infectividade (anti-HBe +)
Anti-HBc	Fase aguda avançada Convalescença Portador Hepatite crônica

(Reproduzido de MILLER & GONÇALVES, 1998)

Na fase aguda da hepatite B, o primeiro marcador a aparecer no soro é o HBsAg, seguido do HBeAg, fase esta de intensa replicação viral. Concomitante à instalação do quadro clínico, surge o primeiro anticorpo, o anti-HBc IgM, que permanece positivo por cerca de quatro a seis meses. Nos casos que evoluem para cura, após o sexto mês passa a ser detectado o anticorpo anti-HBs, que confere imunidade à doença. Entretanto, em 10% dos casos, a infecção pelo HBV evolui para a cronicidade, com persistência do HBsAg por um período superior a seis meses (Figura 6).

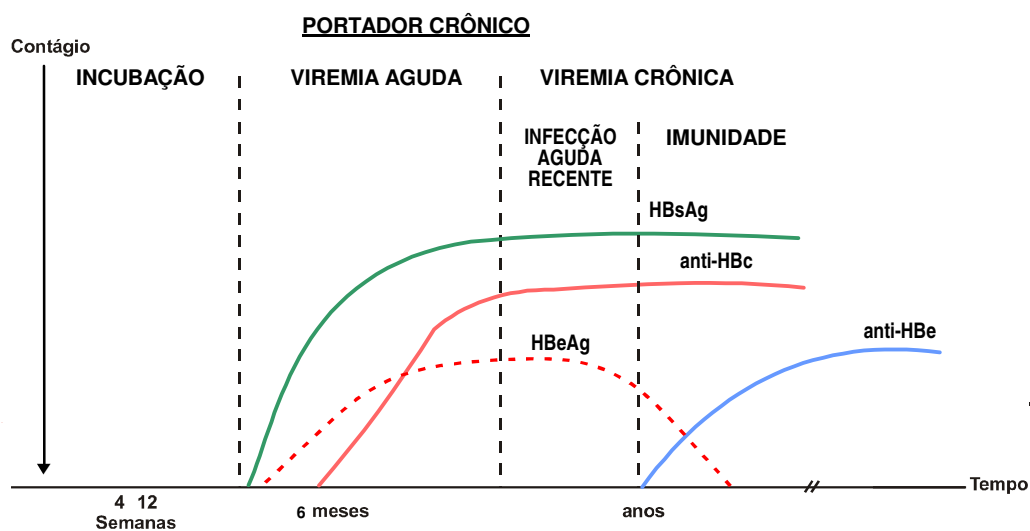
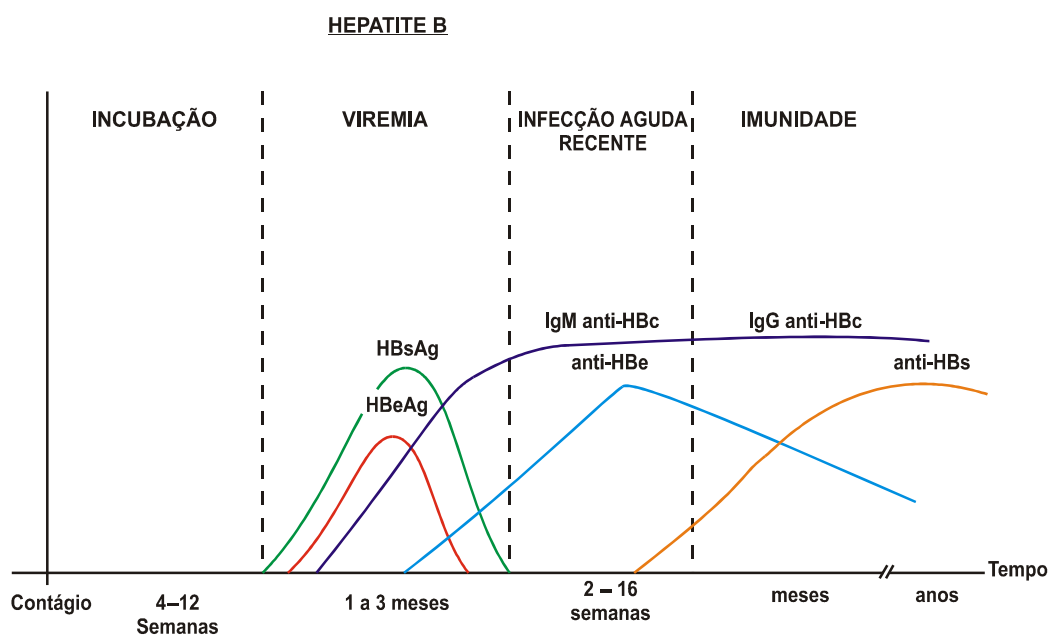


Figura 6. (a) Comportamento dos marcadores do vírus B durante hepatite aguda com evolução para cura; (b) Comportamento dos marcadores do vírus B durante hepatite aguda com evolução para cronicidade (?Reproduzido de FERRAZ, 1998)

Na interpretação clínica dos resultados o diagnóstico das diferentes fases da doença é feito por meio da associação dos marcadores sorológicos (Quadro 2).

Quadro 2
Interpretação clínica dos marcadores sorológicos da hepatite B

Interpretação clínica	HBsAg	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc	Anti-HBs
Hepatite B aguda	?	?	?	?	?
Hepatite B fulminante	?	?	?	?	?/?
Convalescença	?	?	?	?	?/?
Hepatite crônica	?	?	?	?	?/?
Portador persistente do HBV	?	?	?	?	?
Antecedente recente de infecção pelo HBV	?	?	?	?	?
Antecedente remoto de infecção pelo HBV	?	?	?	?/?	?/?
Infecção pelo HBV sem HBsAg detectável	?	?	?	?	?
Imunização	?	?	?	?	?

(Reproduzido de SWETT & GIBBS, 1990)

- ? **Sorologia para HIV:** foram realizados os testes de detecção dos anticorpos dirigidos contra o HIV: o ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay), que evidencia anticorpos contra proteínas do HIV. Quando positivo, o exame é repetido na mesma amostra de sangue. Mantendo-se o resultado, ratifica-se com um teste mais específico, ou confirmatório – o *Western Blot*. Este é um procedimento imunoeletroforético, que identifica anticorpos contra proteínas específicas do vírus, separadas segundo seu peso molecular. Apesar de não serem motivo de nosso estudo, vale acrescentar que os testes

sorológicos utilizados no acompanhamento e monitorização terapêutica dos indivíduos infectados pelo HIV são: a detecção do antígeno p24 do HIV (AgHIV) e do anticorpo específico contra esse antígeno (anti-p24), assim como anticorpo contra o envelope do HIV (anti-env/gp41). A concentração relativa e o tempo de aparecimento dos marcadores refletem a velocidade e a magnitude da evolução da doença (Figura 7). Considera-se a sorologia positiva para HIV quando ELISA e teste confirmatório são reagentes, e negativa quando ELISA é não-reagente.

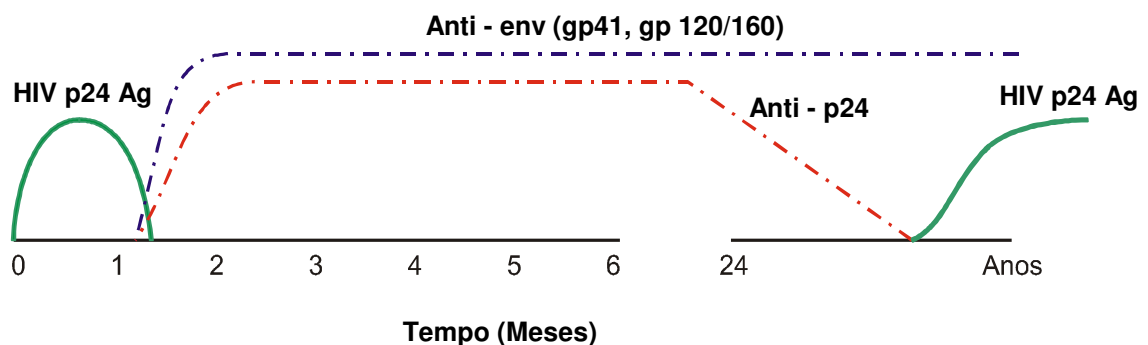


Figura 7. Representação da resposta sorológica à infecção pelo HIV (? reproduzido de CHAISSON & VOLBERDING, 1990).

3.6. Variáveis

3.6.1. Variáveis independentes

3.6.1.1 Variáveis sociodemográficas e reprodutivas

- ? **Cor:** branca e não branca, classificada pela pesquisadora.
- ? **Idade:** em anos completos, na primeira consulta no Serviço de Patologia Cervical.
- ? **Tabagismo:** se tem ou teve o hábito de fumar. Definidas duas categorias : fumantes e não fumantes, no momento do estudo.
- ? **Escolaridade:** nível de educação formal (em anos completos).
- ? **Estado marital:** casada, amasiada, solteira, separada ou viúva: Agrupadas em 2 categorias: parceiro fixo ou não (considerado se mora junto e não mora junto com parceiro).
- ? **Escolaridade do parceiro:** nível de educação formal (em anos completos) do parceiro atual das mulheres que moravam com seus companheiros (casadas ou amasiadas).
- ? **Idade ao início da atividade sexual:** idade, em anos completos, em que teve a primeira relação sexual, referida pela mulher.
- ? **Número total de parceiros:** número de homens com os quais a mulher refere já ter tido relações sexuais desde o início de sua atividade sexual até a consulta.
- ? **Paridade:** número de partos referidos pela mulher.
- ? **Uso de método anticoncepcional atual:** anticoncepcional oral, condom, dispositivo intra-uterino (DIU), diafragma, coito interrompido ou outros e há quanto tempo usa. Classificado em uso de anticoncepcional oral, condom, outros ou nenhum.

3.6.2. Variáveis dependentes

3.6.2.1 Flora vaginal

Classificada em:

- ? **Vaginose bacteriana:** presente ou ausente
- ? **Candidíase vaginal:** presente ou ausente
- ? **Tricomoníase vaginal:** presente ou ausente
- ? **Cervicite por *Chlamydia trachomatis*:** presente ou ausente, ou material inadequado.
- ? **Cervicite por *Neisseria gonorrhoeae*:** presente ou ausente, ou material inadequado.

3.6.2.2 Outras DST

- ? **Sorologia para sífilis:** considerado positivo ou negativo
- ? **Sorologia para hepatite B:** Inicialmente considerada reagente ou não-reagente para cada marcador sorológico, individualmente, e a seguir classificado como portador persistente do HBV, cicatriz sorológica, infecção pelo HBV sem HBsAg detectável, ou antecedente remoto de infecção pelo HBV.
- ? **Sorologia para HIV:** considerado positivo ou negativo

3.7. Processamento e análise de dados

Os dados obtidos da própria mulher, através de entrevista realizada pela pesquisadora, foram registrados em um questionário estruturado pré-codificado, preparado para esta pesquisa e previamente testado (ANEXO 2). A seguir foram anotados os dados referentes ao exame clínico-ginecológico, também realizados

pela pesquisadora, em ficha própria para a pesquisa. Numa segunda consulta, anotaram-se nesta mesma ficha os resultados dos exames laboratoriais solicitados e realizados. As fichas foram revisadas imediatamente após concluída a segunda consulta, sendo então arquivadas em ordem numérica e com segurança. Os dados foram, então, digitados duas vezes num banco de dados, utilizando-se o programa EPI INFO (DEAN et al., 1994). Após, foram emitidas as freqüências das variáveis e corrigidas as inconsistências.

Realizou-se análise bivariada entre as características sociais, antecedentes sexuais e reprodutivos e a presença das DST e infecções cervicovaginais, utilizando-se os métodos de Qui-quadrado com correção de Yates, quando necessário, ou pelo teste exato de Fisher para tabelas 2x2, com limite de confiança de 95% (SOARES & BARTMANN, 1985). Algumas variáveis tiveram suas categorias recodificadas, com agrupamento em intervalos de classes mais globais ou mais específicos, para facilitar a análise dos dados.

3.8. Aspectos Éticos

As mulheres convidadas a participar do estudo foram esclarecidas sobre a sua participação, mediante termo de consentimento livre e esclarecido, que se encontra no ANEXO 1. Foram respeitados os princípios para pesquisa humana enunciados pela Declaração de Helsinque (DECLARACIÓN DE HELSINK, 1990). Durante o processamento dos dados cada ficha foi identificada apenas com um número. O projeto foi aprovado pela Comissão de Pesquisa e de Ética do CAISM.

4. Resultados

4.1. Soroprevalência de sífilis, hepatite B e HIV em mulheres com alterações compatíveis com lesões HPV induzidas na colpocitologia.

Na população estudada, não se observou nenhum caso de sífilis. Cinco mulheres tiveram VDRL positivo 1:4, mas com TPHA negativo, considerados como resultados falso-positivos. A sorologia para hepatite B foi reagente em 14 casos. Apenas três mulheres foram soropositivas para infecção pelo HIV, no momento da admissão para o exame (Tabela 2). Vale observar que todas as mulheres HIV + eram soropositivas para hepatite B.

Quando avaliamos a sorologia para HBV observamos que: uma paciente era portadora crônica do HBV; 13 mulheres tinham sorologia compatível com passado de infecção pelo HBV, sendo quatro mulheres com infecção muito antiga, permanecendo apenas a imunização (Tabela 3).

TABELA 2

Soroprevalência de sífilis, hepatite B e infecção pelo HIV em mulheres atendidas por alterações da colpocitologia sugestiva de lesões HPV induzidas (n=121)

Reação		n	%
Sífilis	Positivo	0	0,0
Hepatite B	Reagente	14	11,6
HIV	Positivo	3	2,5

TABELA 3

Distribuição das mulheres segundo a determinação do marcador sorológico para HBV

Sorologia	n	%
Positiva	14	11,6
<i>HBsAg + , anti-HBc + e anti-HBe +</i>	1	7,0
<i>Anti-HBc + , anti-HBs + e anti- HBe -</i>	8	57,0
<i>Anti-HBc + , anti-HBs - e anti-HBe -</i>	1	7,0
<i>Anti-HBc - e anti-HBs +</i>	4	29,0
Negativa	107	88,4
TOTAL	121	100,0

Observação: nenhuma mulher apresentava-se sintomática para hepatite e todas negaram imunização prévia.

4.2. Prevalência de infecções cervicovaginais em mulheres com alterações compatíveis com lesões HPV induzidas na colpocitologia.

A infecção do trato genital inferior de maior prevalência, nesta população estudada, foi a vaginose bacteriana (32%). Apenas quatro casos apresentavam *Candida sp* e outros quatro casos tinham *Trichomonas vaginalis*. Em relação aos microorganismos cervicais, nove mulheres apresentavam *Chlamydia trachomatis* e nenhuma apresentou *Neisseria gonorrhoeae* (Tabela 4).

TABELA 4

Infecções cervicovaginais em mulheres atendidas por alterações da colpocitologia sugestiva de lesões HPV induzidas (n=121)

Infecções		n	%
Vaginose	Presente	39	32,2
<i>Candida sp</i>	Presente	4	3,3
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Presente	4	3,3
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Presente	9	7,4
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Presente	0	

O achado anormal mais freqüente no conteúdo vaginal foi a vaginose bacteriana, isolada ou associada aos outros patógenos. A associação mais freqüente foi com *Chlamydia trachomatis* (Tabela 5).

TABELA 5
Distribuição das mulheres segundo o tipo de alteração do conteúdo cervicovaginal

Microorganismo	n	%
Vaginose bacteriana	34	72,0
<i>Candida sp</i>	1	2,0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1	2,0
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5	10,0
Vaginose bacteriana e <i>Candida sp</i>	1	2,0
Vaginose bacteriana e <i>Trichomonas vaginalis</i>	1	2,0
Vaginose bacteriana e <i>Chlamydia trachomatis</i>	2	4,0
<i>Candida sp</i> e <i>Chlamydia trachomatis</i>	1	2,0
<i>Trichomonas vaginalis</i> e <i>Chlamydia trachomatis</i>	1	2,0
Vaginose bacteriana, <i>Candida sp</i> e <i>Trichomonas vaginalis</i>	1	2,0
TOTAL	48	100,0

4.3. Distribuição das mulheres em relação às diferentes DST e infecções cervicovaginais, segundo as características sociodemográficas e reprodutivas.

Não foram observadas diferenças significativas em relação às diversas características avaliadas, nesta amostra populacional, entre os grupos de mulheres com e sem DST. Mais de um parceiro sexual esteve associado com a soropositividade para hepatite B, embora esta diferença não fosse estatisticamente significativa ($p=0,08$) (Tabelas 6 e 7).

TABELA 6

Associação das características sociodemográficas das mulheres estudadas com a presença de soropositividade para infecção pelo HBV e HIV

Característica		Infecção pelo HBV e HIV				p*
		Presente		Ausente		
		n	%	n	%	
Cor	Branca	12/14	86,0	95/107	89,0	0,50
Idade (anos)	15 a 24	5/14	35,0	47/107	44,0	0,83
	25 a 34	6/14	43,0	41/107	38,0	
	35 a 45	3/14	22,0	19/107	18,0	
Escolaridade	Até 4ª série	6/14	43,0	31/107	29,0	0,22
Parceiro fixo	Não	4/14	29,0	36/107	34,0	0,48
Escolaridade do parceiro **	Até 4ª série	3/8	37,0	20/73	27,0	0,40
Tabagismo	Sim	7/14	50,0	46/107	43,0	0,83

* χ^2 ou Fisher

** considerados os 81 casos com parceiro fixo

TABELA 7

Associação dos antecedentes sexuais e reprodutivos das mulheres estudadas com a presença de soropositividade para infecção pelo HBV e HIV

Característica		Infecção pelo HBV e HIV				p*
		Presente		Ausente		
		n	%	n	%	
Início da atividade sexual (anos)	≤17	9/14	64,0	70/107	65,0	0,57
Número de parceiros	>1	13/14	93,0	77/107	72,0	0,08
Paridade	Nulípara	4/14	28,0	26/107	24,0	0,25
	1 ou 2 partos	4/14	28,0	54/107	51,0	
	3 partos ou +	6/14	44,0	27/107	25,0	
MAC	ACO	4/14	28,0	37/107	34,0	0,51
	Condom	1/14	8,0	17/107	16,0	

* χ^2 ou Fisher

Também não foram observadas diferenças significativas em relação às diversas características avaliadas, nesta amostra populacional, entre os grupos de mulheres com e sem infecções cervicovaginais (Tabelas 8 e 9).

TABELA 8
Associação das características sociodemográficas das mulheres estudadas com a presença de infecções cervicovaginais

Característica		Infecções cervicovaginais				p*
		Presente		Ausente		
		n	%	n	%	
Cor	Branca	41/48	85	66/73	90	0,58
Idade (anos)	15 a 24	19/48	39	33/73	45	0,76
	25 a 34	19/48	39	28/73	38	
	35 a 45	10/48	22	12/73	17	
Escolaridade	Até 4ª série	15/48	31	22/73	30	0,94
Parceiro fixo	Não	13/48	27	27/73	37	0,34
Escolaridade do parceiro **	Até 4ª série	9/35	26	15/46	33	0,82
Tabagismo	Sim	22/48	46	31/73	42	0,85

* χ^2 ou Fisher

** considerados os 81 casos com parceiro fixo

TABELA 9
Associação dos antecedentes sexuais e reprodutivos das mulheres estudadas com a presença de infecções cervicovaginais

Característica		Infecções cervicovaginais				p*
		Presente		Ausente		
		n	%	n	%	
Início da atividade sexual (anos)	≤ 17	36/48	75	43/73	59	0,10
Número de parceiros	>1	34/48	71	56/73	77	0,46
Paridade	Nulípara	9/48	19	21/73	29	0,45
	1 ou 2 partos	25/48	52	33/73	45	
	3 partos ou +	14/48	29	19/73	26	
MAC	ACO	17/48	35	24/73	33	0,12
	Condom	3/48	6	15/73	20	

* χ^2 ou Fisher

5. Discussão

Por muitas décadas, em diversos países em desenvolvimento, as infecções e doenças sexualmente transmissíveis causadas por agentes bacterianos, micóticos e protozoários têm figurado entre as cinco principais causas pelas quais os adultos buscam serviços de atendimento à saúde. Chegou-se à conclusão de que, DST e HIV são a segunda causa mais importante da sobrecarga geral de doenças que afligem as mulheres adultas (15 a 45 anos), nestes países. O controle das DST coloca um sério desafio e cria uma necessidade urgente para que os países planejem, implantem, monitorem e aprimorem programas de saúde pública para a prevenção e o combate a estas doenças. As informações básicas sobre a frequência e a distribuição de doenças, bem como de padrões populacionais, são críticas no planejamento e monitorização de um programa de DST (SCHWARTLAENDER et al., 1996).

Nos programas em que o manejo dos casos de DST está integrado à atenção primária à saúde, um primeiro contato ambulatorial entre o paciente e o profissional pode resultar na atuação direta, levando à uma ampla cobertura.

As DST podem, portanto, ser diagnosticadas e tratadas em qualquer nível ou local do sistema de saúde pública (van PRAAG & KNIPPENBERG, 1996).

Apesar dos recursos para o controle das doenças de transmissão sexual terem crescido, como resultado dos programas de DST/AIDS, eles ainda são inadequados e as infra-estruturas de saúde permanecem fracas. Dada a urgência da tarefa que se impõe, mais abordagens inovadoras devem ser desenvolvidas e implementadas. Assim, o direcionamento de recursos limitados a grupos prioritários – conhecidos como grupos de risco ou transmissores de alta frequência, responsáveis por difundir e perpetuar as doenças sexualmente transmissíveis - terá um impacto bem maior sobre a prevalência de DST em uma determinada comunidade, do que programas destinados à população geral (MUGRDITCHIAN et al., 1996).

Partimos do pressuposto de que as mulheres com lesão citopática HPV induzida seriam um destes grupos, o que estimulou este trabalho. Entretanto, não encontramos nenhum caso de infecção pelo *Treponema pallidum*. A soroprevalência para esta infecção também foi baixa (1,16%) entre parturientes atendidas em maternidades da cidade de Campinas (SP) (AMARAL et al., 1996), ao passo que em um grupo de trabalhadoras do sexo das cidades de São Paulo, Santos e Campinas, em levantamento realizado em 1991, a soropositividade para sífilis foi 45% (LURIE et al., 1995). Mas dados coletados de mulheres grávidas, geralmente subestimam a situação real na população geral, em idade reprodutiva. As gestantes são, em média, mais aptas a viver

parcerias estáveis. Sendo assim, populações de alto risco, tais como as profissionais do sexo, são sub-representadas neste grupo (SCHWARTLAENDER et al., 1996).

Os testes sorológicos para sífilis não são 100% específicos aos anticorpos do *Treponema pallidum*, e reações falso-positivas podem ser obtidas em pacientes sem quaisquer indícios de sífilis, mas com outras infecções treponêmicas, imunizações, enfermidades inflamatórias, lúpus, em gestantes e pacientes idosos. Estes resultados podem ocorrer na população geral, com uma taxa de um a três por cento e a grande maioria apresenta títulos de anticorpos menor ou igual a 1:4. Entre 8% e 20 % dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) podem exibir VDRL positivo, muitos anos antes das primeiras manifestações da doença. As reações específicas para o treponema são sempre negativas nesses casos (MILLER & GONÇALVES, 1998). Em nossa população estudada, pudemos observar a ocorrência de falsos - positivos para sífilis em cinco mulheres. Em estudo caso-controle soropidemiológico para avaliar a relação entre DST e câncer cervical, realizado em Honduras, FERRERA et al. (1997) encontraram uma associação aparente entre a sífilis e o risco do desenvolvimento do câncer cervical, que entretanto, desapareceu ao se introduzir o rastreamento prévio para esta infecção, em análise de regressão logística.

A hepatite B, além de ter sido mais freqüente que as demais DST avaliadas, inclusive que HIV, esteve associada com maior gravidade da lesão cervical nestas mulheres. Embora no estudo das DST e outros fatores de risco para desenvolvimento das neoplasias intra-epiteliais cervicais, realizado por

BECKER et al. (1994) a soroprevalência de anticorpos para HBV tenha se associado à gravidade da lesão cervical, a explicação biológica para tal associação não ficou esclarecida. A seqüência do aparecimento dos marcadores sorológicos da hepatite B não está até hoje, muito bem determinada, pois fatores individuais podem alterá-la. Haverá ocasiões em que se encontrará apenas um deles no sangue do indivíduo. Aquele que maior permanência exhibe é o anti-HBc, sendo por isso tido como o melhor marcador de hepatite B. A presença de anti-HBs, em ausência de anti-HBc e de HBsAg indica infecção passada pelo HBV ou vacinação (MILLER & GONÇALVES, 1998). Alguns fatores podem alterar o curso de uma infecção persistente com HBV, sendo possível encontrar pacientes que apresentem níveis indetectáveis de HBsAg e apenas o anti-HBc positivo. Ainda, na presença de imunossupressão este mesmo resultado sorológico pode ser observado (ROBINSON, 1991). Provavelmente, esta seria a explicação para o resultado da sorologia encontrada em uma das mulheres (caso 106), que era também soropositiva para HIV.

A taxa de detecção de HBsAg de 0,8% está dentro da média encontrada por outros autores em clínica de DST/AIDS, a qual varia de 0,2% a 5% (BARRETT et al., 1992; STARY, KOPP, HILLER-VITOUCH, 1992). Resultados semelhantes foram encontrados em recentes estudos brasileiros, em que a soroprevalência de HBsAg entre gestantes, variou de 0,6% a 1,05% (SANTOS et al., 1995; DUARTE et al., 1996). Na Holanda, entre 1228 mulheres atendidas em ambulatórios de DST/AIDS van DUYNHOVEN et al. (1997) constataram que 13% tiveram infecção pelo HBV. Os autores concluem que a prevalência

de HBV, em pacientes atendidas em clínicas de DST, é alta e devem ser consideradas como de alto risco. BARRETT et al. (1992), estudando os fatores associados à soropositividade para HBV em mulheres atendidas em clínicas de DST, confirmou que o uso de drogas intravenosas e transfusão sanguínea correspondem a apenas 25% dos casos infectados: a transmissão heterossexual aparece como principal fator de risco. Em levantamento epidemiológico de 1991 entre as trabalhadoras do sexo, em algumas cidades brasileiras, a soroprevalência para HBV foi de 39% (LURIE et al., 1995). Nossos dados, confirmam este alto risco de infecção pelo HBV, com uma prevalência de 11% entre mulheres com resultados da colpocitologia sugestiva de lesão HPV induzida. Deve-se ressaltar, entretanto, que em nosso estudo não avaliamos antecedente de transfusão sanguínea.

Clínicas de patologia cervical apresentam, portanto, um perfil semelhante às outras clínicas de DST. Assim, este grupo de risco deveria ser rotineiramente investigado para identificar as mulheres que já tiveram HBV, que são eventualmente portadoras persistentes do vírus ou com hepatite crônica. Por outro lado, em mulheres sorologicamente negativas deveria ser aventada a possibilidade de imunização (BARRETT et al., 1992; van DUYNHOVEN et al., 1997).

Já a infecção pelo HIV tem se associado à presença de neoplasias intra-epiteliais e do câncer cervical, quando a imunossupressão está presente, ou seja, há baixa contagem de linfócitos T CD4 (O'FARRELL et al., 1989; SCHNEIDER, 1993; SMITH et al., 1993; QUINN, 1994; AMARAL et al., 1997).

Em nosso estudo, somente três mulheres estavam infectadas pelo vírus na admissão para o estudo, achado semelhante à literatura (SMITH et al., 1993; WRIGHT et al., 1994), sendo importante destacar que estas três mulheres eram também soropositivas para hepatite B. Deve-se ressaltar que, havendo outros ambulatorios que atendem DST/AIDS neste hospital, os pacientes com infecção por HIV já diagnosticada são lá atendidos, o que poderia explicar nosso reduzido número de casos. Em outros estudos brasileiros, encontrou-se entre trabalhadoras do sexo 11% de soropositividade para HIV (LURIE et al., 1995), enquanto entre parturientes a soroprevalência variou entre 0,10% e 0,41% (AMARAL et al., 1996; SANTOS et al., 1995). Por outro lado, a prevalência de lesões HPV induzidas numa população de mulheres soropositivas para HIV foi de 67% (AMARAL et al., 1997).

Dentre as infecções cervicovaginais avaliadas, a vaginose bacteriana foi a infecção genital mais freqüente, entre as mulheres deste estudo, enquanto as infecções por *Trichomonas vaginalis* e *Candida sp* estiveram presentes em poucas mulheres, sendo compatível com resultados encontrados por outros autores (BECKER et al., 1994; JAMISON et al., 1995; NEUER & MENTON, 1995). Em recente estudo da flora vaginal, em mulheres brasileiras com infecção pelo HPV e sua relação com a gravidade da lesão cervical, foi encontrada associação significativa da infecção pela *Gardnerella vaginalis* com NIC 2 ou 3 (ROTELI-MARTINS, et al., 1997a), e embora tenha havido mais casos de *Candida sp* nas mulheres portadoras de NIC 1, esta diferença não foi significativa. Ainda nesse mesmo estudo, pôde-se observar que a infecção pelo

Trichomonas vaginalis também esteve presente em poucos casos, apenas cinco mulheres infectadas. Por outro lado, a freqüência de tricomoníase em mulheres HIV soropositivas com AIDS foi 19,3% (RIBEIRO-FILHO, 1996), enquanto a candidíase vaginal foi três vezes mais freqüente em mulheres HIV soropositivas, independente da classificação clínica ou imunossupressão definida pela contagem de linfócitos TCD4 (AMARAL et al., 1997). Também entre gestantes normais, a infecção de maior prevalência foi a candidíase vaginal (19%), seguida da vaginose bacteriana (SIMÕES, 1995). Em estudo posterior, este mesmo autor encontrou proporção maior de trabalho de parto prematuro e prematuridade entre gestantes com vaginose bacteriana e/ou *Chlamydia trachomatis* e/ou *Trichomonas vaginalis* (SIMÕES, 1997).

A prevalência zero de infecção pelo gonococo em nossa amostra, confirma estudos anteriores nesta mesma população (TELES, 1994; AMARAL et al., 1997) e coincide com uma aparente diminuição deste agente, que é importante causa de infertilidade entre as mulheres. Verificou-se uma diminuição da prevalência de gonorréia em mulheres com acesso aos serviços de saúde e melhores condições socioeconômicas, tal como encontrada por OLIVARIUS et al. (1992), quando observou redução acentuada de 22% em 1984, para 6% em 1988, após campanha preventiva realizada na Dinamarca. Mais recentemente, após a ocorrência de surto epidêmico de gonorréia na Rússia e países Bálticos, HILTUNEN-BACK et al. (1998) avaliaram a prevalência desta infecção na Finlândia encontrando um rápido declínio nas taxas endêmicas de gonorréia, enquanto a prevalência de casos considerados

“importados “ daquelas regiões permaneceu constante durante o período de estudo.

Em estudo caso - controle, BECKER et al. (1994) avaliando a presença de DST e outros fatores de risco para desenvolvimento das neoplasias intra-epiteliais cervicais entre mulheres jovens brancas, hispânicas e não hispânicas, também não encontraram nenhum caso de sífilis e gonorréia, assim como BORNSTEIN et al. (1995) na avaliação da etiologia do câncer cervical, e NEUER & MENTON (1995) ao avaliarem achados bacteriológicos da flora vaginal de mulheres portadoras de NIC de diferentes graus.

Já a cervicite por *Chlamydia trachomatis* ocorreu em nove mulheres do nosso estudo. Esta prevalência de 7% é semelhante à encontrada por NEUER & MENTON (1995). A infecção por *Chlamydia trachomatis* permaneceu endêmica durante o período do estudo realizado na Finlândia, apesar de ter havido uma redução da prevalência de 10,2% para 8,1% naquela população. TELES (1994), encontrou taxas semelhantes de prevalência em pacientes atendidas no ambulatório de Planejamento Familiar da UNICAMP. Em mulheres brasileiras HIV-soropositivas a infecção por clamídia foi incomum, apenas 3,7% (AMARAL et al., 1997), o mesmo ocorrendo entre gestantes avaliadas durante pré-natal (SIMÕES, 1995).

Apesar de ser a causa mais comum de infecção bacteriana entre as DST nos Estados Unidos, seu diagnóstico é ainda dificultado pelas limitações técnicas, por tratar-se de microorganismo intracelular obrigatório. A cultura

celular é método bastante complexo e oneroso, e assim são utilizadas outras técnicas como a imunofluorescência direta com uso de anticorpos monoclonais marcados com fluoresceína ou ainda, a técnica de enzima imunoensaio, com bons resultados (WEINSTOCK, DEAN, BOLAN, 1994). Ainda assim, é possível a ocorrência de reações cruzadas com anticorpos para *Chlamydia psittaci* e *Chlamydia pneumoniae*, gerando viéses em estudos como observado por HAKAMA et al. (1993) em estudo prospectivo de 12 anos avaliando reações sorológicas para *Chlamydia trachomatis* e *Treponema pallidum* e a ocorrência de neoplasias cervicais.

Em nosso estudo, 26 casos tiveram resultado de imunofluorescência direta classificada como “inadequada” por falha na coleta, geralmente com poucas células ou presença de esfregaço hemorrágico, ou material insuficiente para pesquisa de *Chlamydia trachomatis*, reforçando que as dificuldades técnicas apresentadas pelos métodos diagnósticos ainda persistem, dificultando a avaliação desta infecção.

Nos EUA os custos da doença inflamatória pélvica foram estimados em 3,5 bilhões de dólares (WASHINGTON, ARNO, BROOKS, 1986). As informações sobre os custos de diagnóstico e tratamento das DST nos países em desenvolvimento são escassas. Sabe-se, por exemplo, que os custos do tratamento de uma mulher com sífilis, infecção por clamídia, cancroíde ou gonorréia pode exceder o orçamento nacional *per capita* da saúde. Em áreas de alta prevalência, com recursos laboratoriais precários, torna-se evidente que se deva lançar mão de estratégias alternativas de rastreamento e tratamento,

para alcançar a população (DALLABETTA et al., 1996). Os custos da morbidade, debilidade e mortalidade infantil se acrescem ao peso econômico sobre uma sociedade, como resultado das DST. Estima-se que em países onde a prevalência de sífilis em mulheres grávidas chega a 10%, ceca de 5 a 8 por cento do total de gestações que ultrapassam 12 semanas apresentam evolução adversa em função desta infecção (OVER & PIOT, 1993).

Tornar acessíveis os tratamentos para as DST curáveis é uma das formas mais compensadoras, do ponto de vista de custo-efetividade, para melhorar a saúde no mundo (DALLABETTA et al., 1996). Tradicionalmente, os esforços para o controle das doenças de transmissão sexual têm-se voltado para o diagnóstico e tratamento, no âmbito clínico. No entanto, para terem um impacto maior sobre a comunidade é necessário implementar atividades preventivas, identificar e tratar os casos o mais cedo possível (LAGA, 1994). A sinergia dos esforços nesta direção – prevenção e busca de novos casos – em conjunto com um melhor manejo clínico dos doentes, promete ser uma abordagem mais eficiente para o controle das DST. Assim, requer maior atenção tanto para os aspectos sócio-comportamentais das DST, quanto para o contexto político, além de um serviço de atendimento à saúde mais voltado para o paciente (DALLABETTA et al., 1996).

Embora seja necessário pesquisar muito sobre as determinantes do hábito ou comportamento de busca do tratamento adequado, existem algumas barreiras para que o indivíduo portador de DST procure cuidados no setor formal, entre elas: longas esperas e consultas de retorno para resultados de

exames laboratoriais, falhas de tratamento e reposição de drogas, implicações sociais decorrentes da possibilidade de alguém ser visto em uma clínica de DST, e muitas vezes a falta de privacidade e sigilo. Estas barreiras aplicam-se particularmente às mulheres. Além disso, as poucas ou ausentes manifestações clínicas das DST em mulheres infectadas, assim como o não reconhecimento de alguns sintomas destas infecções como anormais, retarda a procura pelo serviço médico (MOSES et al., 1994).

O conhecimento da influência do comportamento sexual e dos fatores sociodemográficos sobre o risco de ocorrência das doenças sexualmente transmissíveis é importante para detectar os chamados grupos de risco. A multiplicidade de parceiros é um fator de risco unanimemente aceito (ROMOCKI, GILBERT, FLANAGAN, 1996). Já o tempo de atividade sexual, antecedentes de DST, uso de métodos anticoncepcionais são fatores que podem estar ou não associados à presença de DST (SIMÕES, 1995; SILVA, 1996). O uso constante e apropriado do preservativo masculino de látex reduz o risco de contaminação por DST. No caso da mulher, o preservativo evita a exposição da genitália feminina e da mucosa retal a corrimento uretral, ao sêmem e a lesões penianas (LAMPTEY & GOODRIGE, 1996).

Por outro lado, o uso de anticoncepcionais hormonais orais representou uma mudança no comportamento sexual das mulheres, que deixaram de usar os preservativos como método anticoncepcional, esquecendo-se da proteção contra as doenças sexualmente transmissíveis. Atualmente, nos serviços de Planejamento Familiar a orientação de uso de métodos combinados – uso de

condom como protetor de DST/HIV associado a um segundo método mais eficaz como anticoncepcional - ainda é uma grande dificuldade (AMARAL, 1998). Outro fator importante a ser considerado é a idade. Em geral, as adolescentes são mais suscetíveis às DST por causa de uma zona de ectopia cervical aumentada, além de outras características do aparelho genital, em virtude das mudanças hormonais da puberdade. Portanto, necessitam de acesso a serviços de saúde reprodutiva, orientações de métodos anticoncepcionais e cuidados de DST a baixo custo, sigilosos, acolhedores e convenientes (BROOKMAN, 1990).

Em nossa população estudada, a maioria das mulheres com alguma infecção tinha idade inferior a 34 anos e nível de escolaridade superior a quatro anos de educação formal. Uma grande proporção destas mulheres iniciou sua vida sexual antes de completar 18 anos de idade, no entanto tiveram, no máximo, dois parceiros sexuais ao longo da vida e tinham parceiro fixo nos últimos dois anos. O perfil encontrado neste grupo de mulheres, provavelmente representa uma população que tem melhores condições de saúde de forma global, com acesso mais fácil aos meios de comunicação e aos serviços médicos. Por outro lado, encontramos um número reduzido destas mulheres que referiam uso de condom, como método anticoncepcional. Apesar dos esforços despendidos em campanhas de prevenção e mesmo na orientação individual, ainda nos deparamos com uma certa resistência dos casais, quanto ao uso do preservativo masculino. Talvez, o fato da maior parte destas mulheres terem parceiro fixo e poucos parceiros sexuais ao longo da vida,

ainda seja um motivo cultural da não utilização do método. Isto demonstraria uma certa incapacidade das mulheres em negociar com seus parceiros o uso de condom, seja para fins de anticoncepção ou de proteção contra as DST, reflexo de um padrão de comportamento sexual ainda machista, com preponderância do poder masculino no relacionamento.

Em nosso estudo, nenhum outro fator esteve associado à presença de outras infecções, assim, podemos considerar que sendo o HPV uma doença de transmissão sexual, as demais DST devam ser investigadas em toda mulher com diagnóstico de infecção pelo HPV, independentemente dos outros fatores sociodemográficos. O princípio da intervenção intensiva nos grupos de maior risco para DST é claro. No entanto, para que sejam atingidos os objetivos de um programa de prevenção e controle de DST/HIV (prevenir e interromper a transmissão da doença e prevenir o desenvolvimento das complicações decorrentes) são necessárias outras medidas de saúde pública para identificar as populações susceptíveis. Uma destas medidas, é a notificação de parceiros das pessoas portadoras de DST, informando-lhes de seu risco potencial de infecção, sendo também oferecidos serviços médicos e de aconselhamento. Esta medida representa também uma oportunidade para o desenvolvimento de atividades educativas, centradas nas DST/HIV aos indivíduos que, por definição, encontram-se em situações de altíssimo risco de infecção (MUGRDITCHIAN et al., 1996).

Muitas vezes a consulta ginecológica para realização de colpocitologia de rotina é o momento em que o ginecologista pode identificar infecções

assintomáticas e instituir tratamento para normalização da flora vaginal, restituindo o epitélio cervical, melhorando com isso a resposta imunológica local. Além disso, este pode ser o único contato da paciente com o sistema de saúde, que poderá afetar seu comportamento futuro no que diz respeito à procura de tratamento, ao aconselhamento e tratamento do parceiro, e à relação entre custo e eficácia do tratamento. Portanto, o manejo das DST no primeiro contato deve ser o mais abrangente e eficaz possível (MUGRDITCHIAN et al., 1996).

Entre as estratégias que poderiam detectar portadores assintomáticos das DST estão as triagens em serviços de saúde específicos como aqueles que executam atendimento ginecológico, os exames pré-natais e o exame preventivo de câncer cérvico-uterino (MINSITÉRIO DA SAÚDE, 1997b). Nas últimas décadas, governos, sanitaristas e profissionais de saúde usaram a palavra “integração” com diversos significados e em diferentes situações. Para alguns a integração pode significar uma nova estrutura organizacional, fundindo diversos programas de controle de doenças, resultando no temor de que haja diluição de esforços específicos em um sistema que já está muito burocratizado, e levar a atrasos intermináveis na tomada de decisões em todos os níveis. Outra visão é de que a integração pode significar um aumento de tarefas para equipes não-qualificadas e já sobrecarregadas, o que resulta em atendimento insatisfatório. As duas visões deixam de perceber que o objetivo de integrar esforços para controle de doenças específicas, é permitir que o programa global de saúde forneça serviços apropriados a um maior número de

peessoas, em um estágio precoce de desenvolvimento das doenças. Isto deve ser realizado em um ambiente no qual as atividades educacionais e clínicas possam ocorrer, o referenciamento de casos possa ser garantido, e os pacientes possam se sentir tranquilos. Integração, neste sentido, significa que todos os programas de saúde são responsáveis por DST e devem fornecer atendimento enquanto estas forem uma prioridade (Van PRAAG & KNIPPENBERG, 1996).

Até o presente momento, e até onde pudemos constatar na literatura nacional, não há um estudo de corte transversal que avaliasse sistematicamente a prevalência das DST mais freqüentes e das diferentes infecções cervicovaginais, em mulheres que apresentassem alterações colpocitológicas sugestivas de lesão HPV induzidas. Mesmo sabendo que nossa amostra não representa a população feminina brasileira, parece-nos razoável supor que nossos resultados possam contribuir para avaliar a necessidade de rastreamento de outras DST, que não a infecção pelo HPV, e as diversas infecções do trato genital inferior em mulheres com HPV ou NIC.

Permanece como alerta para os fatores de risco do comportamento sexual e à busca ativa das infecções cervicovaginais, para manutenção da integridade do epitélio cervical e da imunidade local que poderiam predizer o risco de infecção pelo HPV de alto risco oncológico em mulheres portadoras de lesões precursoras do câncer cervical.

6. Conclusões

- 6.1.** A soroprevalência de hepatite B foi de 11,6%, e de infecção pelo HIV de 2,5%, não havendo nenhum caso de sífilis na população avaliada.
- 6.2.** A infecção cervicovaginal de maior prevalência, nesta população, foi a vaginose bacteriana (32,2%), seguida por 7,4% de infecção por *Chlamydia trachomatis*.
- 6.3.** Não se observaram diferenças significativas, segundo as características avaliadas nesta amostra populacional, entre os grupos de mulheres com ou sem DST e as diferentes infecções cervicovaginais.

7. Summary

This study aimed to evaluate the sero-prevalence of syphilis, hepatitis B, HIV, and the cervicovaginal infections in women with colposcopic diagnoses of induced cytopathic HPV, according to the sociodemographic and reproductive characteristics. It is a methodological design of a descriptive cross sectional study. A total of 121 women were included in this study after the free and informed consents were taken. The age of these women ranged from 15 to 45 years, they were sexually active and not pregnant. All women were referred to the Cervical Pathology Outpatient Clinic of the Women's Hospital (CAISM) of the State University of Campinas (UNICAMP), due to suggestive changes of HPV induced preneoplastic lesions at the colposcopy results, whose colposcopies had shown some suspicious area in the cervix to be biopsied. Each woman answered to a questionnaire regarding the sociodemographic and reproductive characteristics. Moreover, they were submitted to clinical and gynecological exams, measurement of vaginal pH with colorimetric tape, and colposcopy with guided biopsy of the suspected lesions for the histologic study. Fresh and Gram dyed bacterioscopies of the vaginal content, straight

immunofluorescence for *Chlamydia trachomatis* and culture for *Neisseria gonorrhoeae* of endocervical material, and serology for syphilis, hepatitis B and HIV were requested. The method of Chi-square with Yates' correction was utilized when necessary for the statistical analysis, as well as the Fisher's exact test for the 2x2 tables, with a confidence limit of 95%. No cases of syphilis were observed in the studied population. Five women, without clinical signs or history for syphilis presented positive VDRL test with 1:4 title, and TPHA negative, considered as false-positive results. The serology for hepatitis B was reagent in 14 cases. Only three women were seropositive for HIV at the time of admission for the research. Bacterial vaginosis was the cervicovaginal infection of greater prevalence (32%). Only four cases presented *Candida sp* and other four cases presented *Trichomonas vaginalis*. Regarding the cervical infections studied, nine women presented *Chlamydia trachomatis*, and none presented *Neisseria gonorrhoeae*. There was no association between the sociodemographic and reproductive factors with STD, nor with cervicovaginal infections. We concluded that women with HPV or CIN showed a high prevalence of hepatitis B and the several genitourinary tract infections and should be systematically studied, because epidemiological factors do not allow for the selection of a higher risk group.

8. Referências Bibliográficas

ALDRIGHI, JM. & BUENO, JG. - Imunologia da vagina. **JAMA/GO**, 4:301-8, 1996.

AMARAL, E.; FAÚNDES, A.; GONÇALES, N.S.L.; PELLEGRINO Jr., J.;
SOUZA, C. A.; SILVA, J. L.P. - Prevalence of HIV and treponema pallidum
infections in pregnant women in Campinas and their association with socio-
demographic factors. **São Paulo Med. J./RPM**, 114:1108-16, 1996.

AMARAL, E; VILLAROEL, M.; RIBEIRO FILHO, A .D.; PINTO e SILVA, J.L.;
FAÚNDES, A. - Lower genital tract diseases in HIV-1 infected womem.
Acta Obstet. Gynecol. Scand., 76(supl 167):87, 1997.

AMARAL, E. - As DST e o HIV na rotina da atenção integral à saúde da mulher.
NATES, 29-34, 1998.

BARRETT, C.L; AUSTIN, H.; LOUV, W.C.; ALEXANDER, W.J.; HADLER, S.C.
- Risk factors for hepatitis B virus infection among women attending a clinic
for sexually transmitted diseases. **Sex. Transm. Dis.**, 19:14-8, 1992.

BECKER, T.M.; WHEELER, C.M.; McCOUGH, N.S.; PARMENTER, C.A .; JORDAN,
S.W.; STIDLEY, C.A.; McPHERSON, R.S.; DORIN, M.H. - Sexually transmitted
diseases and other risk factors for cervical dysplasia among southwestern
hispanic and non-hispanic white women. **JAMA**, 271:1181-8, 1994.

- BELDA, Jr.,W.; NAUD, P.; BECKER Jr.,E.; FLICHMAN, J.C. – Sífilis, sífilis congênita e diagnóstico laboratorial. In: NAUD, P. (ed.) - **Doenças sexualmente transmissíveis e AIDS**. Porto Alegre, Artes Médicas, 1993. p.57-78.
- BORNSTEIN, J.; RAHAT, M.A .; ABRAMOVICI, H. - Etiology of cervical cancer: current concepts. **Obstet. Gynecol. Survey.**, **50**:146-54, 1995.
- BRASSEUR, O .; RONALD, A; PIOT, P. – Medicamentos para as DST. In: DALLABETTA,G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. (eds.) - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas**. Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Management of Programs. p.129-48.
- BROOKMAN, R.R. – Adolescent sexual behavior. In: HOLMES, K.K.; MARDH, P.; SPARLING, PF. (eds.) - **Sexually transmitted diseases**. 2nd. ed. Nova Iorque: McGraw-Hill Inc., 1990. p.77-84.
- CARAEI, M; CLELAND, J.; ADEOKUN, L. - Overview and selected findings of sexual behavior surveys. **AIDS**, **5 (suppl 1)**:S65-74, 1991.
- CARR, M.C.; HANNA, L.; JAWETZ, E. – Chlamydiae, cervicitis, and abnormal Papanicolaou smears. **Obstet Gynecol.**, **53**:27-30, 1979.
- CATES, W.Jr. – Epidemiology and control of sexually transmitted diseases: Strategic evolution. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, **1**:1-23, 1987.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - 1993
Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, **41**:1-17,1993.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - 1998

Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases: **Morb. Mortal. Wkly. Rep.** 47,1998. p.1-116.

CHAISSON, R.E. & VOLBERDING, P.A. – Clinical manifestations of HIV infection. In: MANDELL, G.L.; DOUGLAS, R.H.; BENNETT, J.E. (eds.) – **Principles and practice of infectious diseases**. 3rd.ed. Churchill Livingstone Inc., New York., 1990. p.1059-92

COLE, FS. - Viral infections of the fetus and newborn. In: TAEUSCH, HW.; BALLARD, RA.; AVERY, ME., (eds.) - **Diseases of the newborn**. 6^a.ed. WB. Saunders Co., Philadelphia, 1991. p.331-49.

DALLABETTA, G. A .; FIELD, M.L.; LAGA, M.; ISLAM, Q.M. – DST: Impacto global do problema e desafios para o controle. In: DALLABETTA,G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. eds. - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas**. Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Management of Programs. p.1-22.

DEAN, A.G.; DEAN, J.Á.; COULOMBIER,D; BRENDEN, K.A.; SMITH, D.C.; BURTON, A.H.; DICKER, R.C.; SULLIVAN, K.; FAGAN, R.F.; ARNER, T.G. - Epi-info, version 6.02: a word processing, database and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, Georgia, USA, 1994.

DECLARACIÓN DE HELSINKI - Recomendaciones para guiar los medicos en la investigacion biomedica en seres humanos.- **Bol. Of. Sanit. Panam.,** 108(5-6): 626-37, 1990.

- DUARTE, G.; MUSSI-PINHATTA, M. M.; MARTINEZ, R.; LEMOS, C.; LEITE FIGUEIREDO, E. M.; QUINTANA, S.M. – Frequency of pregnant HBsAg carriers in a Brazilian community. **Bol. Oficina Sanit. Panam.** **120**:189-97, 1996.
- EVANDER, M.; EDLUND, K.; GUSTAFSSON, A.; JONSSON, M.; KARLON, R.; RYLANDER, E.; WADELL, G. - Human Papillomavirus infection is transient in young women: a population-based cohort study. **J. Infect. Dis.** **171**:1026 -30, 1995.
- FERENCZY, A.; KOSS, L.; SHERMAN, M.; McGOOGAN, E.; HAKAMA, M.; MONSONEGO, J. - Cervical pap smears: advantages, limitations and optimization. In: MONSONEGO, J & FRANCO, E. (eds.) - EUROGYN-WHO International Joint Meeting. Cervical cancer control, general statements and guidelines. 1997. p 20-3.
- FERENCZY, A. – Management of the atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) smear: what are the option. **Genital infection & neoplasia (EUROGYN)**, **1**:12-3, 1998.
- FERRERA, A.; BAAY, M.F.D.; HERBRINK, P.; FIGUEROA, M.; VELEMA, J.P.; MELCHERS, W.J.G. - A sero-epidemiological study of the relationship between sexually transmitted agents and cervical cancer in Honduras. **Int. J. Cancer**, **73**:781-5, 1997.
- FERRAZ, M.L.G. Hepatites virais. In: MONTELEONE, P.P.R. & VALENTE, C.A. (eds.) - **Infectologia em ginecologia e obstetrícia**, 1^a ed. São Paulo, Editora Atheneu, 1998. p189-97.
- FREDLUND, H.; GARPENHOLT, O.; DANIELSSON, D. - Endemic gonorrhea now eradicated in certain areas of Sweden but imported infections show a constancy. In: TENTH INTERNATIONAL MEETING OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR STD RESEARCH, Helsinki, Finland, 1993. **Abstract**. Finlandia, 1993.

- GENTILINI, P.; LAFFI, G.; La VILLA, G.; ROMANELLI, R.G.; BUZELLI, G.; CASINI-RAGGI, V.; MELANI, L.; MAZZANTI, R.; RICCARDI, D.; PINZANI, M.; ZIGNEGO, A.L.- Long course and prognostic factors of virus-induced cirrhosis of the liver. **Am. J. Gastroenterol.**; **92**:66-72, 1997.
- GHEE, A .; FIELD, M. L.; COATES, T. – A mudança de comportamento no contexto clínico. In: DALLABETTA,G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. (eds.) - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas.** Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Management of Programs. p.187-210.
- GOH, T.H.; NGEOW, Y.F.; TEOH, S.K. – Screening for gonorrhea in prenatal clinic in Southeast Asia. **Sex. Transm. Dis.**, **8**:67-9, 1981.
- GOTTLIEB, M.S.; SCHROFF, R.; SCHANKER, H.M.; WEISMAN, J.D.; FAN, P.T.; WOLF, R.A.; SAXON, A. - *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. **N. Engl. J. Med.**, **305**:1425-31, 1981.
- GRAVETT, M.G.; NELSON, P.; De ROUEN, T.; CRITCHLOW, C.; ESCHENBACH, D.A. HOLMES, K.K. - Independent associations of bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection with adverse pregnancy outcome. **JAMA**, **256**:1899-903, 1986.
- HAKAMA, M.; LEHTINEN, M.; KNEKT, P.; AROMAA, A.; LEINIKKI, P.; MIETTINEN, A.; PAAVONEN, J.; PETO, R.; TEPPONEN, L. - Serum antibodies and subsequent cervical neoplasms: a prospective study with 12 years of follow-up. **Am. J. Epidemiol.**, **137**:166-70, 1993.

- HATCH, K.D.; SCHNEIDER, A.; ABDEL-NOUR, M.W. - An evaluation of human papillomavirus testing for intermediate and high-risk types as triage before colposcopy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **172**:1150-7, 1995.
- HINCHLIFFE, S.A.; van VELZEN, D; KORPORAAL, H; KOK, P.L.; BOON, M.E. - Transience of cervical HPV infection in sexually active, young women with normal cervicovaginal cytology. **Br. J. Cancer**, **72**:943-5, 1995.
- HERRINGTON, C.S.; EVANS, M.F.; CHARNOCK, F.M.; GRAY, W.; McGEE, J.O.D. - HPV testing in patients with low grade cervical cytological abnormalities: a follow up study. **J. Clin. Pathol.**, **49**:493-6, 1996.
- HILTUNEN-BACK, E.; ROSTILA, T.; KAUTIAINEN, H.; PAAVONEN, J.; REUNALA, T. - Rapid decrease of endemic gonorrhea in Finland. **Sex. Transm. Dis.**, **25**:181-6, 1998.
- HO, G.Y.F.; BURK, RD.; FLEMING, I.; KLEIN, RS. - Risk of genital human papillomavirus infection in women with human immunodeficiency virus-induced immunosuppression. **Int. J. Cancer**, **56**: 788-92, 1994.
- HOLMES, K.K. – Human ecology and behavior and sexually transmitted bacterial infections. **Proc. Natl. Acad.Sci.**, **91**:2448-55, 1994.
- HOLMES, K.K.; DeLAY, P.R.; COHEN, M.S. – Controle de DST: uma prioridade de saúde pública. In: DALLABETTA,G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. (eds.) - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas**. Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Manegement of Programs. p.I –XII.

- INOUE, K.; YOSHIBA, M.; SEKIYAMA, K.; OKAMOTO, H.; MAYUMI, M.- Clinical and molecular virological differences between fulminant hepatic failures following acute and chronic infection with hepatitis B virus. **J. Med. Virol.**, **55**:35-41, 1998.
- JACYNTHO, C. & ALMEIDA-FILHO, G. – Histórico – In: JACYNTHO, C.; ALMEIDA-FILHO, G.; MALDONADO, P. (eds.) - **HPV – Infecção genital feminina e masculina**. Rio de Janeiro, Revinter, 1994. p.1-4.
- JAMISON, J.H.; KAPLAN, D.W.; HAMMAN, R.; EAGAR, R.; BEACH, R.; DOUGLAS, J.M.Jr. - Spectrum of genital human papillomavirus infection in a female adolescent population. **Sex. Transm. Dis.**, **22**:236-43, 1995.
- KHARSANY, A .B.M.; HOOSEN, A .A .; MOODLEY, J.; BAGARATEE, J.; GOUWS, E. - The association between sexually transmitted pathogens and cervical intraepithelial neoplasia in a developing community. **Genitourin. Med.**, **69**:357-60, 1993.
- KOHL, P.K. - Epidemiology of sexually transmitted diseases:what does it tell us? **Sex. Trans. Dis.**, **21**:81-3, 1994
- KOUTSKY, L.A .; HOLMES, K.K.; CRITCHLOW, C.W.; STEVENS, C.E.; PAAVONEN, J.; BECKMANN, A. M.; DeROUEN, T.A .; GALLOWAY, D.A; VERNON,D.; KIVIAT, N.B. - A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. **N. Engl. J. Med.**, **327**:1272-8, 1992.
- LAGA, M.; PLUMMER, F. A .; NZANZE, H.; NAMAARA,W.; BRUNHAM, R.C.; NDINYA-ACHOLA, J.O .; MAITHA, G.; RONALD, A .R.; D’COSTA, L.J.; BHULLAR,V.B. - Epidemiology of ophthalmia neonatorum in Kenia. **Lancet**, **2**:1145-8, 1986.

LAGA, M. - Epidemiology and control of STDs in developing countries. **Sex. Trans. Dis., (Suppl March-April):**45-50, 1994.

LAMPTEY, P.R.; & GOODRIDGE, G. - Preservativos. In: DALLABETTA, G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. (eds.) - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas**. Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) *Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Manegement of Programs*. p.75-104.

LINHARES, I.M.; BAGNOLI, V.R.; HALBE, H.W. - Vaginose bacteriana, candidose e tricomoníase. In: HALBE, H.W.- **Tratado de ginecologia**. 2^a.ed. São Paulo, Roca Ltda .,1993. p. 875-81.

LURIE, P.; FERNANDES, M.E.; HUGHES, V.; AREVALO, E.I.'HUDES, E.S.; REINGOLD, A .; HEARST, N. – Socioeconomic status and risk of HIV-1, syphilis and hepatitis B infection among Sex workers in São Paulo State, Brazil. INSTITUTO ADOLFO LUTZ STUDY GROUP. **AIDS**, **9**:531-7, 1995.

MAYNARD, J.E.; KANE, M.A.; ALTER, M.J.; HADLER, S.C. - Control of hepatitis B by immunization: Global perspectives. In: ZUCKERMAN, A.J., (ed.) - **Viral hepatitis and liver disease**. New York: Alan R Liss, 1988. p.967-9.

MEHEUS, A .- Prevention of sexually transmitted infections through health education and counselling: a general framework. In:FRANCO, E. & MONSONEGO, J., (eds.) - **New developments in cervical cancer screening and prevention**. USA, Blackwell Science, 1997. p.84-90.

MILLER, O. & GONÇALVES, R.R. – Provas funcionais hepáticas. Marcadores sorológicos da hepatite. In: MILLER, O. & GONÇALVES, R.R. (eds.) –

Laboratório para o Clínico. 8^a ed. São Paulo, Editora Atheneu, 1998. 607p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, INCA. Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo Uterino - Programa Viva Mulher. Brasília. Ministério da Saúde, Ministério da Educação, Ministério da Justiça - Conselho Nacional dos Direitos da Mulher, 1996.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Projetos Especiais de Saúde. Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. Brasília. Ministério da Saúde, 1997a. 74p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente transmissíveis e AIDS. Aconselhamento em DST, HIV e AIDS - Diretrizes e procedimentos básicos. Brasília: Ministério da Saúde. 1997b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde, Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo Uterino, Núcleo de Coordenação Nacional. – Programa Nacional de Combate ao Câncer. Diretrizes básicas para a organização do programa. 1998, p 1-5.

MOHERDAUI, F.; VUYLSTEKE, B.; SIQUEIRA, L.F.G.; SANTOS, M.Q.; JARDIM, M.L.; BRITO, A.M.; SOUZA, M.C.M.; WILLERS, D.; SARDINHA, J.C.G.; BENZAKEN, A.S.; RAMOS, M.C.; BUENO, H.; RODRIGUES, L.G.M.; CHEQUER, P.J.N. - Validation of national algorithms for the diagnosis of sexually transmitted diseases in Brazil: results from a multicentre study. **Sex. Transm. Inf.**, **74(suppl. 1)**:S38-S43, 1998.

MONSONEGO, J. - The rationale: cervical cancer control - a meeting of experts. In: MONSONEGO, J. & FRANCO, E. (eds.) - **Cervical cancer control: general statements and guidelines**. Geneva, WHO, 1997. p.3.

- MONSONEGO, J. - Cervical cancer screening: realities and perspectives.
Genital infection & neoplasia (EUROGYN), 1:7-11, 1998.
- MOSES, S.; NGUGI, E.N.; BRADLEY, J.E.; NJERU, E.K.; ELDRIDGE, G.;
MUIA, E.; OLENJA, J.; PLUMMER, F. A. - Health care-seeking behavior
related to the transmission of sexually transmitted diseases in Kenya. **Am.
J. Pub. Health**, 84:1947-51, 1994.
- MOSSETTI, C. & DE PALO, G. - A colposcopia ontem e hoje. In: DE PALO, G.
(ed.) - **Colposcopia e Patologia do trato genital inferior**. Rio de Janeiro,
MEDSI, 1993. p.37-63.
- MUGRDITCHIAN, D.S.; DALLABETTA, G.A. ; LAMPTEY, P.R.; LAGA, M. -
Abordagens inovadoras no controle das DST. In: DALLABETTA, G.; LAGA, M.;
LAMPTEY, P. (eds.) - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis:
Manual de Planejamento e Coordenação de Programas**. Rio de Janeiro,
Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention
Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996)
Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and
Management of Programs. p.253-74.
- NAUD, P.; BERGMANN, L.; GENEHR, M.; - Prevalence of congenital syphilis in
a Brazilian center in 1992. In: IXTH INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS.
Berlim, Alemanha, 1993. **Abstracts**. Berlim, Alemanha (International
Congress, PO-C10-2815).
- NEUER, A. & MENTON, M. - Bacteriological findings in patients with cervical
intraepithelial neoplasia. **Zentralbl. Gynakol.**, 117:435-8, 1995.
- O'FARRELL, N.; HOOPEN, A. A. ; KHARSANY, A. B.; van den ENDE, J. -
Sexually transmitted pathogens in pregnant women in a rural South African
community. **Genitourin. Med.**, 65:276-80, 1989.

- OKADA, S.; SATO, T.; OKUSAKA, T.; ISHII, H.; IKEDA, M.; NAKASUKA, H.; KOSAKAMOTO, H.; YOSHIMORI, M.; WAKABAYASHI, K. - Past exposure to hepatitis B virus as a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. **Br. J. Cancer**, **77**:2028-31, 1998
- OLIVARIUS, F. F.; WORM, A. M.; PETERSEN, C. S.; KROON, S.; LYNGE, E. - Sexual behaviour of women attending an inner-city STD clinic before and after a general campaign for safer sex in Denmark. **Genitourin. Med.**, **68**: 296-9, 1992.
- OVER, M. & PIO, P. - HIV infection and sexually transmitted diseases. In: JAMISON, D. T.; MOSLEY, W. H.; MEASHAN, A. R.; BABADILHA, J. L. (eds.) - **Disease control priorities in developing countries**. Nova Iorque, Oxford University Press, 1993. p445-529.
- PAAVONEN J; KIVIAT, N. B.; BRUNHAM, R. C. - Prevalence and manifestations of endometritis among women with cervicitis. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **152**:280-6, 1985.
- PIOT, P. & ISLAM, M. Q. - Sexually transmitted diseases in the 1990s: global epidemiology and challenges for control. **Sex. Transm. Dis.**, **21**:S7-S13, 1994.
- QUINN, T. C. - Recent advances in diagnosis of sexually transmitted diseases. **Sex. Transm. Dis.**, **21**(suppl 2):S19-S27, 1994.
- RIBEIRO-FILHO, A. D. - **Estudo comparativo da flora microbiana vaginal de mulheres HIV soropositivas e soronegativas**. Campinas, 1996. [Tese - Mestrado - FCM/UNICAMP].
- ROBINSON, W. S. - Virus de hepatitis B y virus de hepatitis delta. In: MANDELL, G. L.; DOUGLAS, R. G.; BENNETT, J. E., (eds.) - **Enfermedades**

infecciosas- Principios y practica. Tomo II, 3ª ed. Buenos Aires, Ed. Medica Panamericana S.A ., 1991. p.1269-97.

ROMOCKI, L.H.S.; GILBERT, S.; FLANAGAN, D. - Abordagem eficaz nas comunicações. In: DALLABETTA, G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. (eds.) - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas.** Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Manegement of Programs. p.59-73.

ROTELI-MARTINS, C.M. – **Fatores associados à neoplasia intra-epitelial cervical grau 2 e 3 em mulheres com alterações da colpocitologia e da colposcopia sugestivas de infecção por Papiloma Vírus Humano.** Campinas, 1996. [Tese - Mestrado - FCM/UNICAMP].

ROTELI-MARTINS, C.M.; DERCHAIN, S.F.M.; DÔRES, G.B.; SIQUEIRA, S.A C.; ALVES, V.A F.; PANETA, K. -. Associação entre diversos tipos de DNA-HPV e outras infecções vaginais com lesões intra-epiteliais cervicais de alto grau. **Rev. Bras. Ginec. Obstet.**, 19:363-8, 1997a .

ROTELI-MARTINS, C.M.; SYRJÄNEM, K.J.; SIQUEIRA, S.A.C.; DERCHAIN, S.F.M. - Flora microbiana vaginal em mulheres com infecção por Papilomavírus humano e neoplasia intra-epitelial cervical. **Gynaecia**, 3:4-9, 1997b.

SANTOS, J.I.; LOPES, M. A .; DELIEGE-VASCONCELOS, E.; COUTO-FERNANDEZ, J.C.; PATEL, B.N.; BARRETO, M.L.; FERREIRA JÚNIOR, O.C.; GALVÃO-CASTRO, B. – Seroprevalence of HIV, HTLV I / II and other perinatally transmitted pathogens in Salvador, Bahia. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.** 37:343-8, 1995.

- SCIARRA, J.J. - Sexually transmitted diseases: global importance. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, **58**:107-19, 1997.
- SCHIFFMAN, M.H.; LIAW, K.L.; HERRERO, R.; SHERMAN, M.E.;
HILDESHEIM, A. - Epidemiologic suport for a simplified view of cervical carcinogenesis. **Genital infection & neoplasia (EUROGYN)**, **1**:2-6, 1998.
- SCHNEIDER, A. - Pathogenesis of genital HPV infection. **Genitourin.Med.**, **69**:165-73, 1993.
- SCHWARTLAENDER, B.; van den HOEK, A.; HEYMANN, D.; GERBASE, A. - Vigilância epidemiológica. In: DALLABETTA, G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. eds. - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas**. Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Manegement of Programs. p.291-324.
- SCULLY, R.E.; BONFIGLIO, T.A.; KURMAN, R.J.; SILVEBERG, S.G.;
WILKINS, E.J. - Histological typing of female genital tract tumours - **World Health Organization- International Histological Classification of Tumours**, 2th ed., Springer-Verlag, Berlin, 1994.
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. - Estratégia para redução da mortalidade por câncer de colo de útero no Estado de São Paulo. São Paulo, 1998, p. 1-16.
- SELLORS, J.W.; MAHONEY, J.B.; CHERNESKY, M.A.; RATH, D.J. - Tubal factor infertility : an association with prior chlamydial infection and asymptomatic salpingitis. **Fertil. Steril.**, **49**:451, 1988.

- SILVA, E.M.A.F. - **Características epidemiológicas e doenças do trato genital inferior associadas à infecção por HIV em mulheres sob risco de doenças de transmissão sexual**. Campinas, 1996. [Tese - Doutorado - FCM/UNICAMP].
- SIMÕES, J.A . - **Estudo da prevalência e fatores de risco das infecções cervicovaginais em gestantes normais**. Campinas, 1995. [Tese - Mestrado - FCM/UNICAMP].
- SIMÕES, J.A - **Complicações perinatais em gestantes assintomáticas com e sem infecções cervicovaginais**. Campinas, 1997. [Tese - Doutorado - FCM/UNICAMP].
- SINGER, A .& MONAGHAN, J.M. - Diagnóstico do pré câncer cervical. In - SINGER, A .& MONAGHAN, JM (eds). - **Colposcopia, Patologia & Tratamento do Trato Genital Inferior**. Porto Alegre, Artes Médicas, 1995. p.48-110.
- SMITH, J.R.; KITCHEN, V.S; BOTCHERBY, M.;HEPBURN, M.; WELLS, C.; GOR,D.; FORSTER, S.M.; HARRIS, J.R.W.; MASON,P. – Is HIV infection associated with an increase in the prevalence of cervical neoplasia? **Br. J. Obstet. Gynecol.**, **100**:149-53, 1993.
- SOARES, J.F. & BARTMANN, F.C. - **Introdução aos métodos estatísticos em oncologia**. Belo Horizonte, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 1985. 99p.
- SOBEL, J.D. – Vaginal infections in adult women. **Med. Clin. North Am.**, **74**:100, 1990.
- SPIEGEL, C.A .; AMSEL, R.; HOLMES, K.K. – Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. **J. Clin. Microbiol.**, **18**:170-7, 1983.

- STARY, A; KOPP, W; HELLER-VITOUCH, C.- Coincidence of hepatitis B- virus markers and other sexually transmitted disease in different STD-risk groups. **Int. J. Med. Microbiol. Virol. Parasitol. Infect. Dis.**, **276**:48-555, 1992.
- SYRJÄNEN, K.J.; ZUR HAUSEN, H.; RICHARD, R.M.; FERENCZY, A.; WRIGHT, T.C. - Natural history of cervical cancer and its implications on screening policy. In: MONSONEGO, J. & FRANCO, E. (eds.) - **Cervical cancer control: general statements and guidelines**. Geneva, WHO, 1997. p.10-12.
- SYRJANEN, K.J. – Biological behaviour of cervical intraepithelial neoplasia. In: FRANCO, E.F. & MONSONEGO, J. (eds.) - **New developments in cervical cancer screening and prevention**. Blackwell Science, LTD, USA, 1997. p.93-108.
- SWEET, R.L. & GIBBS, R.S. - Sexually transmitted diseases. In: SWEET, R.L. & GIBBS, R.S. (eds.) - **Infectious diseases of the female genital tract**. 2^a.ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990. p.109-43
- TELLES, E.P.B. - **Prevalência, acurácia do diagnóstico clínico e fatores associados a infecções do trato genital feminino**. Campinas, 1994. [Tese - Doutorado - FCM/UNICAMP].
- TEMMERMAN, M.; HIRA, S.; LAGA, M. – DST e gravidez. In: DALLABETTA, G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. (eds.) - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas**. Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) *Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Manegement of Programs*. p.169-86.
- VAN DUYNHOVEN, YTHP; VAN de LAAR, MJW; SCHOP, WA; ROTHBARTH, PH.; VAN der MEIJDEN, WI; VAN LOON, A.M; SPRENGER, M.J.W. -

Prevalence and risk factors for hepatitis B virus infections among visitors to an STD clinic. **Genitourin Med.**, **73**: 488-92, 1997.

VAN PRAAG, E.& KNIPPENBERG, R. – Integração dos programas de DST nos sistemas de saúde. In: DALLABETTA, G.; LAGA, M.; LAMPTEY, P. (eds.) - **Controle de doenças sexualmente transmissíveis: Manual de Planejamento e Coordenação de Programas**. Rio de Janeiro, Te Corá Editora / Associação Saúde da Família (AIDS Control and Prevention Project / AIDSCAP), 1997. Traduzido do original norte-americano (1996) *Control of Sexually Transmitted Diseases: a Handbook for the Design and Manegement of Programs*. p.45-58.

VUYLSTEKE, B.; BASTOS, R.; BARRETO, J.; CRUCITTI, T.; FOLGOSA, E.; MONDLANE, J.; DUSAUCHOIT, T.; PIOT, P.; LAGA, M. - High prevalence of sexually transmitted diseases in a rural area in Moçambique. **Genitourin. Med.**, **69**:427-30, 1993.

WASHINGTON, A .E.; ARNO, P.S.; BROOKS, M.A . – The economic cost of pelvic inflammatory disease. **JAMA**, **255**:1732-5, 1986.

WEINSTOCK, H.; DEAN, D.; BOLAN, G. *Chlamydia trachomatis* infections - Sexually transmitted diseases in the AIDS era: part II. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, **8**:797-819, 1994.

WOODMAN, C.B.J.; ROLLASON, T.; ELLIS, J.; TIERNEY, R.; WILSON, S.; YOUNG, L. - Human papillomavirus infection and risk of progression of abnormalities of the cervix. **Br. J. Cancer**, **73**:553-6, 1996.

WRIGHT, T.C.Jr.; ELLERBROCK, T.V.; CHIASSEON, M.A .; DEVANTER, N.V.; SUN, X.W.; NEW YORK CERVICAL DISEASE STUDY. - Cervical intraepithelial neoplasia in womem infected with humam immunodeficiency

virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. **Obstet Gynecol.**, **84**:591-7, 1994.

YU, M.C.; YUAN, J.M.; ROSS, R.K.; GOVINDARAJAN, S. - Presence of antibodies to the hepatitis B surface antigen is associated with an excess risk for hepatocellular carcinoma among non-Asians in Los Angeles County, California. **Hepatology**, **25**:226-8, 1997.

9. Bibliografia de Normatizações

1. HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.
2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses.
Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/
PRPG/06/95 - Normas ABNT. 1995. 8p.

10. Anexos

ANEXO 1

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, fui informada das razões pelas quais fui selecionada para participar desta pesquisa e do que se pretende estudar e concordei livremente em dela participar. Sei que a minha participação é voluntária e apenas a pesquisadora saberá que fui convidada a participar do estudo. Sei que responderei a um questionário sobre informações pessoais, sigilosas, que não ficarão guardadas na minha pasta, mas em um arquivo da pesquisadora (Dra. Ana Elisa) e que meu nome não ficará constando desta ficha. Também me explicaram que a médica fará um exame clínico inclusive da parte ginecológica e que serão coletados alguns exames numa espécie de check-up ginecológico

Concordo em coletar amostra de sangue para realização de exame para saber se eu sou portadora do vírus HIV, de hepatite B ou sífilis. Por fim, autorizo a pesquisadora a solicitar cópia das minhas sorologias ao laboratório que as realizou para juntar às fichas da pesquisa.

Esclareceram que tenho direito de ser atendida no CAISM independentemente da minha participação na pesquisa e que os problemas

relativos à minha saúde encontrados nestes exames serão adequadamente tratados e que receberei assistência médica quando necessária. Mesmo que desista de participar desta pesquisa, poderei continuar sendo atendida no CAISM ou HC - UNICAMP, nos ambulatórios indicados.

Campinas, de 1997

Paciente

Médica responsável
Dra. Ana Elisa Dias

ANEXO 2

FICHA DE ATENDIMENTO PACIENTE COM ALTERAÇÃO DA COLPOCITOLOGIA

PRONTUÁRIO |

NÚMERO |

NOME: _____ DATA: / /

ENDEREÇO (R/AV): _____ Nº.

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

DATA: ____/____/____

NÚMERO | ____ | ____ | ____ | ____

SEÇÃO I. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

- 1.1. Data de nascimento: | ____ | ____ | ____ | ____ | ____ | ____
DIA MÊS ANO Idade | ____ | ____
anos
- 1.2. Entrevistadora assinale a cor da paciente: | 1 | BRANCA | 2 | NÃO BRANCA
- 1.3. Estado conjugal atual: | 1 | SOLTEIRA | 2 | CASADA | 3 | SEPARADA | 4 | VIÚVA | 5 | AMASIADA
- 1.4. Mora com parceiro atualmente? | 1 | SIM | 2 | NÃO
- 1.5. Tabagismo: | 1 | SIM | 2 | NÃO
PASSE PARA 1.8.
- 1.6. Há quanto tempo fuma? | ____ | ____ | anos | ____ | ____ | meses
- 1.7. Quantos cigarros fuma por dia? | ____ | ____
PASSE PARA 1.11
- 1.8. Já fumou alguma vez? | 1 | SIM | 2 | NÃO
PASSE PARA 1.11
- 1.9. Há quanto tempo parou? | ____ | ____ | anos | ____ | ____ | meses
- 1.10. Quantos cigarros fumava por dia? | ____ | ____
- 1.11. Escolaridade completa ____ série do ____ grau | 5 | Nenhuma
- 1.12. Escolaridade do parceiro ____ série do ____ grau | 6 | Nenhuma | 7 | Não sabe

SEÇÃO II. ANTECEDENTES PESSOAIS E OBSTÉTRICOS

- 2.1. Quantas vezes já ficou grávida? | ____ | ____ | vezes | ____ | nenhuma
PASSE PARA 2.4.
- 2.2. Quantos partos normais e cesáreas teve? | ____ | ____ | PN | ____ | ____ | C
- 2.3. Quantos abortos teve? | ____ | ____
- 2.4. Com quantos anos teve a primeira relação sexual? | ____ | ____ | anos
- 2.5. Com quantos parceiros já teve relação? | ____ | ____
- 2.6. Atualmente tem relações sexuais? | 1 | SIM | 2 | NÃO
PASSE PARA 2.8 PASSE PARA 2.7
- 2.7. Há quanto tempo? | ____ | ____ | meses | ____ | ____ | anos
- 2.8. Com quantos parceiros? | ____ | ____

2.9. Há quanto tempo tem relação sexual com este parceiro? |__|__ meses |__|__ anos

2.10. Usa algum método para não engravidar atualmente? | 1 | SIM | 2 | NÃO
PASSE PARA 2.13.

2.11. Qual método usa ? | 1 | ANTICONCEPCIONAL ORAL | 3 | DIU | 5 | COITO INTERROMPIDO
| 2 | CONDOM | 4 | DIAFRAGMA | 6 | OUTROS

2.12. Há quanto tempo usa este método? |__|__ meses |__|__ anos

2.13. Já usou antes algum método para não engravidar? | 1 | SIM | 2 | NÃO
PASSE PARA 2.17

2.14. Qual método usou ? | 1 | ANTICONCEPCIONAL ORAL | 3 | DIU | 5 | COITO INTERROMPIDO
| 2 | CONDOM | 4 | DIAFRAGMA | 6 | OUTROS

2.15. Há quanto tempo parou de usar? |__|__ meses |__|__ anos

2.16. Usou quanto tempo ? |__|__ meses |__|__ anos

2.17. Com quantos anos teve a primeira menstruação? |__|__ anos

2.18. Qual a data da última menstruação? ____ / ____ / ____

2.19. Você já teve alguma doença que se transmite através de relação sexual ?
| 1 | SIM | 2 | NÃO | 3 | NÃO SEI

2.20. Qual doença a Sr^a. teve? [] Sífilis (Lues) [] Gonorréia [] Cancro mo
[] Condiloma (crista de galo) [] Herpes genital

2.21. Seu atual parceiro já teve este tipo de doença? | 1 | SIM | 2 | NÃO | 3 | NÃO SEI

2.22. Qual doença ele teve? [] Sífilis (Lues) [] Gonorréia [] Cancro mo
[] Condiloma (crista de galo) [] Herpes genital

SEÇÃO III. PATOLOGIA CERVICAL

3.1. Citologia oncótica - Classe III : [] Alterações coilocitóticas [] HPV [] NIC I
[] NIC II [] NIC III

Outros achados: [1] Candida sp. [3] G. vaginalis [5] Outros ____
[2] T. vaginalis [4] Chlamydia

3.2. Colposcopia: | 1 | epitélio aceto - branco | 3 | mosaico | 5 | vasos atípicos
| 2 | pontilhado | 4 | leucoplasia | 6 | Schiller positivo
| 7 |
outros

3.3. Vaginoscopia: | 1 | condiloma acuminado | 3 | espículas esbranquiçadas | 5 |
outros

	2 área aceto -reagente	4 Schiller positivo	_____
3.4. Vulvosopia:	1 condiloma acuminado	3 espículas esbranquiçadas	
	2 área aceto -reagente	4 outros	_____
3.5. Biópsia do colo:	Data: ____/____/____	B: ____/____	
	[] HPV	[] NIC I	[] NIC II [] NIC III
3.6. Outras biópsias:	1 SIM	2 NÃO	
3.6.1. Vulva:	1 condiloma	2 outros	
3.6.2. Vagina:	1 condiloma	2 outros	

SEÇÃO IV. CONTEÚDO VAGINAL

4.1. pH vaginal: |__|_| Dia do ciclo: |__|

4.2. Bacterioscopia da secreção vaginal: Exame a fresco e Gram :
(Assinale quantos itens forem necessários)

[] presença de Clue cell	[] presença de leucócitos	[] presença de fungos em gemulação / hifa
[] presença de cocobacilos Gram lábeis	[] presença de difteróides	[] presença de Trichomonas vaginalis
[] ausência de bacilos de Döderlein	[] presença de Mobiluncus	[] presença de Gardnerella vaginalis

4.3. Pesquisa de Chlamydia trachomatis: | 1 | Positivo | 2 | Negativo | 3 | Ignorado.

4.4. Pesquisa de Neisseria gonorrhoeae: | 1 | Positivo | 2 | Negativo | 3 | Ignorado

SEÇÃO V. OUTRAS DST

5.1. Sorologia para sífilis: VDRL : ____/____ FTAbs : | 1 | Positivo | 2 | Negativo

5.2. Sorologia para Hepatite B:

HBsAg:	1 reagente	2 não reagente
anti - HBs:	1 reagente	2 não reagente
anti - HBc:	1 reagente	2 não reagente

5.3. Sorologia para HIV :

5.3.1. (1º) ELISA - | 1 | Positivo | 2 | Negativo | 3 | Ignorado

5.3.2. Exame confirmatório para HIV: | 1 | Positivo | 2 | Negativo | 3 | Ignorado

ANEXO 3

CLASSIFICAÇÃO COLPOSCÓPICA

A) Achados colposcópicos normais

Epitélio pavimentoso original
Epitélio cilíndrico
Zona de transformação normal (NTZ)

D) Colposcopia insatisfatória

Junção escamocolunar não visualizada
Inflamação grave ou atrofia grave
Colo não visualizável

B) Achados colposcópicos anormais

1) Dentro da zona de transformação

Epitélio branco*
Plano
Micropapilar ou microconvoluto
Pontilhado*
Mosaico*
Leucoplasia*
Área iodonegativa
Vasos atípicos*

2) Fora da zona de transformação

Epitélio branco*
Plano
Micropapilar ou microconvoluto
Pontilhado*
Mosaico*
Leucoplasia*
Área iodonegativa
Vasos atípicos*

E) Miscelânea

Micropapilas não acetorreadoras
Condiloma exofítico
Inflamação
Atrofia
Ulceração
Outros

(*) Especificar o grau

Grau 1
Epitélio acetobranco fino
Mosaico regular
Pontilhado regular
Leucoplasia fina
Vasos atípicos
Grau 2
Epitélio branco espessado
Mosaico irregular
Pontilhado irregular
Leucoplasia espessada
Vasos atípicos

C) Suspeita de carcinoma invasor

Classificação colposcópica internacional aprovada pelo IFCCP, em Roma, maio de 1990.

(* reproduzido de MOSSETTI & DE PALO, 1993)

ANEXO 4

**TABELA DE CASOS AVALIADOS E PRESENÇA DE
DST E INFECÇÕES CERVICOVAGINAIS**

Nº	Idade	NIC/ HPV	Tp	HBV	HIV	Vb	Csp	Tv	Ct	Ng
1	38	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	19	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	20	1/-	-	-	-	+	-	-	-	-
4	24	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	25	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
6	23	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
7	25	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
8	35	3/+	-	-	-	-	-	-	-	-
9	36	3/-	-	+	-	-	-	-	-	-
10	27	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
11	17	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
12	22	-/+	-	-	-	-	-	+	-	-
13	42	3/-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	22	-/+	-		-	-	-	-	+	-
15	32	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
16	26	1/+	-	-	-	+	+	-	-	-
17	38	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
18	19	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	31	1/-	-	-	-	+	-	-	+	-
20	19	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
21	28	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	17	-/-	-	-	-	+	-	-	-	-
23	35	2/+	-	-	-	+	-	-	-	-
24	27	3/+	-	-	-	+	-	-	-	-
25	43	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-

ANEXO 4 – (CONTINUAÇÃO)

Nº	Idade	NIC/ HPV	Tp	HBV	HIV	Vb	Csp	Tv	Ct	Ng
26	19	2/+	-	+	-	+	-	-	-	-
27	21	-/-	-	-	-	-	-	-	+	-
28	28	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
29	28	3/-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	30	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	37	2/+	-	+	-	+	-	-	-	-
32	33	1/+	-	+	-	-	-	-	-	-
33	31	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	32	-/-	-	+	-	-	-	-	+	-
35	28	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
36	23	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
37	22	2/+	-	-	-	-	-	-	-	-
38	18	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
39	31	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
40	22	3/+	-	-	-	-	-	-	-	-
41	19	2/+	-	-	-	-	-	-	-	-
42	17	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
43	19	2/+	-	-	-	-	-	-	-	-
44	25	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
45	23	-/+	-	-	-	+	-	-	-	-
46	37	3/+	-	-	-	-	-	-	-	-
47	17	2/+	-	-	-	-	-	-	-	-
48	28	3/+	-	-	-	+	-	-	-	-
49	44	-/+	-	-	-	+	-	-	+	-
50	18	-/-	-	-	-	+	-	+	-	-
51	25	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
52	32	2/+	-	-	-	-	-	-	-	-

ANEXO 4 – (CONTINUAÇÃO)

Nº	Idade	NIC/ HPV	Tp	HBV	HIV	Vb	Csp	Tv	Ct	Ng
53	17	2/+	-	+	-	-	-	+	+	-
54	23	-/+	-	-	-	+	+	+	-	-
55	19	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
56	18	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
57	25	-/-	-	-	-	+	-	-	-	-
58	21	2/+	-	-	-	-	-	-	-	-
59	25	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
60	39	3/+	-	-	-	-	-	-	-	-
61	22	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
62	37	-/+	-	-	-	-	+	-	-	-
63	18	-/-	-	-	-	+	-	-	-	-
64	23	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
65	23	2/+	-	+	-	-	-	-	-	-
66	24	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
67	25	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
68	21	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
69	21	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
70	26	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
71	21	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
72	33	3/+	-	-	-	+	-	-	-	-
73	44	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
74	33	3/+	-	-	-	+	-	-	-	-
75	20	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
76	34	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
77	26	2/+	-	-	-	+	-	-	-	-
78	24	-/+	-	-	-	+	-	-	-	-
79	34	-/+	F(+)	-	-	-	-	-	-	-

ANEXO 4 – (CONTINUAÇÃO)

Nº	Idade	NIC/ HPV	Tp	HBV	HIV	Vb	Csp	Tv	Ct	Ng
80	35	2/+	-	-	-	+	-	-	-	-
81	39	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
82	26	-/-	-	-	-	-	-	-	+	-
83	23	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
84	36	-/-	-	-	-	+	-	-	-	-
85	27	2/+	-	+	-	+	-	-	-	-
86	25	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
87	22	1/+	-	+	+	-	-	-	-	-
88	33	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
89	32	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
90	27	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
91	39	2/+	F(+)	-	-	-	-	-	-	-
92	38	1/+	-	+	-	-	+	-	+	-
93	30	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
94	25	1/+	-	-	-	+	-	-	-	-
95	30	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
96	24	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
97	24	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
98	21	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
99	29	3/-	-	-	-	+	-	-	-	-
100	28	2/+	-	+	-	-	-	-	-	-
101	19	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
102	31	-/-	-	+	+	-	-	-	-	-
103	23	2/+	-	-	-	-	-	-	-	-
104	28	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
105	41	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
106	24	2/+	-	+	+	-	-	-	-	-

ANEXO 4 – (CONTINUAÇÃO)

Nº	Idade	NIC/ HPV	Tp	HBV	HIV	Vb	Csp	Tv	Ct	Ng
107	19	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
108	37	3/+	F(+)	-	-	+	-	-	-	-
109	23	2/+	-	-	-	+	-	-	-	-
110	31	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
111	22	3/+	-	-	-	+	-	-	-	-
112	18	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
113	26	-/-	-	-	-	-	-	-	-	-
114	40	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
115	20	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
116	21	-/-	-	-	-	-	-	-	+	-
117	43	3/+	F(+)	-	-	+	-	-	-	-
118	26	-/+	-	-	-	-	-	-	-	-
119	21	1/+	-	-	-	-	-	-	-	-
120	34	3/+	F(+)	+	-	+	-	-	-	-
121	26	3/+	-	-	-	-	-	-	-	-

Biópsia cervical	Cervicite = (-)
	NIC = 1;2 ou 3
	HPV (+ ou -) = presente ou ausente

- ? Tp: *Treponema pallidum* (+/-) = presente ou ausente; F(+) = Falso positivo
- ? Vb: Vaginose bacteriana (+/-) = presente ou ausente
- ? Csp: *Candida sp* (+/-) = presente ou ausente
- ? Tv: *Trichomonas vaginalis* (+/-) = presente ou ausente
- ? Ct: *Chlamydia trachomatis* (+/-) = presente ou ausente
- ? Ng: *Neisseria gonorrhoeae* (+/-) = presente ou ausente