



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
FUNDAÇÃO INSTITUÍDA NOS TERMOS DA LEI 5.152 DE 21/10/1966- SÃO
LUÍS- MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
(Modalidade: Licenciatura)

PAULO EDUARDO SILVA SOARES

IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DA COINFECÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO (HPV) E *Chlamydia trachomatis* EM MULHERES DE
COMUNIDADES QUILOMBOLAS DO MUNICÍPIO DE CAXIAS

SÃO LUÍS – MA

2023

PAULO EDUARDO SILVA SOARES

**IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DA COINFECÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO (HPV) E *Chlamydia Trachomatis* EM MULHERES DE
COMUNIDADES QUILOMBOLAS DO MUNICÍPIO DE CAXIAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Maranhão – UFMA como requisito para obtenção do título de Licenciado em Biologia.

Orientador: Dr^a. Flávia Castello Branco Vidal Cabral

Coorientadora: Larissa Helena Sousa Baldez Carvalho

SÃO LUÍS- MA

2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Eduardo Silva Soares, Paulo.
IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DA COINFECÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO HPV E Chlamydia trachomatis EM MULHERES DE
COMUNIDADES QUILOMBOLAS DO MUNICÍPIO DE CAXIAS / Paulo
Eduardo Silva Soares. - 2023.
33 p.

Coorientador(a): Larissa Helena Sousa Baldez Carvalho.
Orientador(a): Dr. Flávia Castello Branco Vidal Cabral.
Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal do
Maranhão, São Luís, Maranhão, 2023.

1. Chlamydia trachomatis. 2. Coinfecção. 3. HPV. 4.
Infecção sexualmente transmissível. 5. Quilombola. I.
Castello Branco Vidal Cabral, Dr. Flávia. II. Helena
Sousa Baldez Carvalho, Larissa. III. Título.

PAULO EDUARDO SILVA SOARES

**IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DA COINFECÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO (HPV) E *Chlamydia trachomatis* EM MULHERES DE
COMUNIDADES QUILOMBOLAS DO MUNICÍPIO DE CAXIAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado no Curso de Graduação em Ciências da
Universidade Federal do Maranhão

Aprovado em: ____ / ____ / ____ Nota: ____

BANCA EXAMINADORA

PROF. DR^a. FLÁVIA CASTELLO BRANCO VIDAL CABRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

PROF. DR^a. EMYGDIA ROSA DO RÊGO BARROS PIRES LEAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

PROF. DR. JOSÉ MANUEL MACÁRIO RABELO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.2 Papilomavírus Humano (HPV).....	10
1.3 Câncer de Colo de Útero.....	11
1.4 <i>Chlamydia trachomatis</i>	11
1.5 Fatores sociodemográficos	12
1.6 Comunidades Quilombolas.....	12
2 OBJETIVO.....	14
3 MÉTODOS.....	14
3.1. Características do estudo e local	14
3.2. Critérios de inclusão e exclusão.....	14
3.3. Coleta de dados	15
3.4. Coleta de material biológico	15
3.5. Etapas experimentais: detecção molecular de HPV e CT.....	16
3.5.1. Obtenção do DNA Genômico	16
3.5.2. Quantificação do DNA.....	16
3.5.3. PCR <i>Nested</i> para HPV.....	16
3.5.4. PCR convencional para CT	17
3.5.5. Eletroforese	17
3.6. Análise estatística.....	17
3.7. Considerações éticas	18
4 RESULTADOS.....	18
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS	27

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, Maria Damascena Silva, por ter me dado força em todos os dias da minha vida, em momentos ruins e nas alegrias, ela sempre esteve comigo. Ela é o pilar da minha vida, sem ela eu não seria o homem que sou hoje. Muito obrigado por todas as conversas, conselhos e pela ajuda, o que eu faço sempre será por você. Eu te amo! Agradeço a minha avó, Maria Rosa Silva, por cuidar de mim desde a minha infância, aguentando minha teimosia desde criança. Sem dúvidas, essas são as duas mulheres da minha vida, e é por isso que tenho vocês tatuadas na minha pele! Tudo por vocês.

Ao meu Pai, Cristóvão Castelo Branco Soares, apesar da distância, sempre esteve ao meu lado e não mediu esforços para me ajudar e estar presente. Sempre nos momentos que precisei estava ao meu lado. Ele virou noites trabalhando para pagar a mensalidade da minha escola e fornecer as condições necessárias para ter um filho formado. Eu te amo, pai!

À minha orientadora, a Profa. A Dr^a. Flávia Castello Branco Vidal, por ter permitido a minha entrada no laboratório e orientação no meu trabalho de pesquisa. Agradeço por ter me relacionado em todos os trabalhos do laboratório, por enriquecer a minha vida científica. Obrigado por sempre estar disponível para conversas e conselhos. É a pessoa mais tranquila que conheço e é uma inspiração profissional para mim.

À Jedhaune Leal, que sempre esteve comigo desde o início da minha graduação. É uma amizade que irei levar para vida toda! Juntos, passamos dificuldades e conseguimos enfrentá-las, com apoio um do outro. É a pessoa que posso contar para tudo.

Aos meus amigos Guilherme Domingues e Larissa Gabrielle, que desde a cadeira de Psicologia da Educação estamos juntos, passando dificuldades juntos nos estágios e disciplinas. Com eles, tive alegria dentro e fora da universidade.

Aos meus amigos Adenilson Reis, Rodrigo Fonseca, Carlos Daniel, Eli Filipe, Ana Paula, Carla Daniele e Vitor Lucas. Com eles a minha trajetória não seria a mesma, foram fundamentais para mim!

Ao LaBioMol, pelo desenvolvimento de atividades científicas e conhecimento. Aos meus companheiros de laboratório, Larissa Helena, Ana Julya, Maria Vitória, Clara Carvalho, Antônio Lima e Elaine Piancó pelo companheirismo e troca de conhecimento.

Aos meus companheiros de estágio do Centro de Pesquisa Clínica do HU-UFMA, Silvia Gaspar, Wellyandra e Cossi pela paciência e disponibilidade para ensinar técnicas de Biologia Molecular.

Ao Residência Pedagógica Biologia UFMA por ter me possibilitado experiência na docência. Para os meus amigos do programa, que me ajudaram no desenvolvimento de aulas, planos e metodologias.

À Universidade Federal do Maranhão que me proporcionou os melhores anos da minha vida.

***“Não coloque medo nos
seus sonhos, coloque fé”***

RESUMO

Introdução: As infecções pelo Papilomavírus Humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis* (CT) são consideradas as infecções sexualmente transmissíveis (IST's) do tipo viral e bacteriana, respectivamente, mais comum em mulheres no mundo. As coinfeções de HPV e por CT podem contribuir para lesões precursoras do câncer. No entanto, existe a influência de fatores sociodemográficos, sexuais e fatores de risco. Quando nos deparamos com a população afrodescendente quilombola, ainda existem fatores limitantes em relação a disponibilidades dos serviços de saúde pública. Atualmente, ao observar o quadro epidemiológico dessa população, há poucos estudos de HPV e CT em comunidades quilombolas. **Objetivo:** Investigar as taxas de coinfeção entre o HPV e CT em mulheres afrodescendentes de quilombos do Município de Caxias, Maranhão.

Métodos: As amostras biológicas foram coletadas de mulheres quilombolas de Caxias-MA para detecção de HPV e CT por meio do exame Papanicolau e análise citológica. Aplicou-se um questionário sociodemográfico e de fatores de risco associados às IST's.

Resultados: Foram incluídas 145 mulheres quilombolas nesse estudo. O DNA de CT estava presente em 13,1% (19) e o HPV em 33,1 % (48) das mulheres. Entre as mulheres com CT, 21,05% (4) apresentaram coinfeção com HPV ($p= 0,231$). **Conclusão:** As infecções estão agindo de forma independente, pois não houve associação entre CT e HPV. Contudo, as condições sociodemográficas em que as comunidades quilombolas se encontram, comprovam a necessidade de políticas públicas para o grupo. Assim como, são necessários mais estudos para saber o real quadro epidemiológico dessas infecções nas mulheres quilombolas.

Palavras-chave: Infecção sexualmente transmissível, HPV, *Chlamydia trachomatis*, Coinfecção, Quilombola.

1 INTRODUÇÃO

1.2 Papilomavírus Humano (HPV)

O HPV pertence à família viral Papillomaviridae, uma das famílias mais antigas descritas. É um vírus não envelopado, capaz de infectar células epiteliais da pele, mucosa, oral e genital. Tem morfologia icosaédrica, com variações de diâmetro de 50 a 55 nm. Possui DNA circular de fita dupla associado a proteínas histonas com aproximadamente 8.000 pb. Em relação ao seu material genético, o HPV apresenta duas regiões principais: região aberta de leitura (proveniente do inglês, *Open Reading Frames* ou ORF) e região longa controladora (proveniente do inglês, *Long Control Region* ou LCR). Os ORFs são formados pela “região E” (E= *Early*, precoce), e apresenta os genes *E1*, *E2*, *E4*, *E5*, *E6* e *E7*, envolvidos na replicação de DNA viral e pela “região L” (L= *Late*, tardio) responsável pela codificação de proteínas do capsídeo. A LCR é uma região não codificante, entretanto é fundamental na replicação e transcrição do DNA viral, já que contém elementos reguladores e a origem de replicação^{1,2}

Os HPVs de alto risco relacionados com neoplasias malignas são: HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59³. Os tipos HPV 16 e 18 são associados em até 70% dos casos de câncer cervical, sendo entre os tipos mais prevalentes no mundo^{2,4}. Apesar de amplamente relacionado ao câncer de útero, somente a infecção pelo HPV não é suficiente, sendo necessários outros fatores para o estabelecimento e progressão do câncer⁵. Comportamentos de risco, como, por exemplo, o não uso de preservativos, número de parceiros sexuais e início da vida sexual aumentam as chances de exposição

ao HPV. Estes fatores aliados à rotina de álcool e tabagismo são determinantes para, a persistência da infecção viral e maiores chances do desenvolvimento da neoplasia^{2,4,5}.

1.3 Câncer de Colo de Útero

O câncer de colo de útero é considerado uma neoplasia maligna. No mundo, o câncer de colo de útero é a terceira neoplasia mais comum e quarta causa de morte na população feminina^{6,7}. No Brasil, ocupa a terceira posição em tumores malignos que são mais frequentes nas mulheres. Em 2023, estima-se uma incidência de 17.010 casos novos, o que representa um risco de 13 casos a cada 100 mil mulheres⁸. No entanto, o diagnóstico pode ser feito de forma precoce por meio do exame Papanicolau, também chamado esfregaço cervicovaginal e colpocitologia oncótica cervical. É um exame indolor, simples e rápido, com intuito de encontrar lesões, facilitando o diagnóstico na fase inicial e, com a detecção, existem bons prognósticos relacionados à doença⁹.

1.4 *Chlamydia trachomatis*

No grupo de IST's bacterianas, *Chlamydia trachomatis* (CT) é a mais comum no mundo. É uma bactéria gram-negativa intracelular obrigatória com um complexo proteico em sua membrana externa, tendo duas proteínas ricas em cisteína (OmcA e OmcB) e uma proteína principal de membrana externa definida como MOMP. Existem 19 tipos de sorovidades de *C. trachomatis*, variando nos antígenos presentes na MOMP. A infecção por CT é assintomática em até 50% das mulheres infectadas¹⁰. Quando o quadro clínico é sintomático, as mulheres podem apresentar disúria, corrimento vaginal e sangramento após relações sexuais. Podem ocorrer também infecções no trato urinário e linfogranuloma venéreo. De 30 a 50% dos recém-nascidos de mães com CT ativa

desenvolvem conjuntivite neonatal e 10-20% desenvolvem pneumonia do recém-nascido^{11,12,13}. Em algumas situações, infecções persistentes podem causar doença inflamatória pélvica (DIP), infertilidade e gravidez ectópica.

A infecção pelo HPV juntamente com outras IST's (coinfecção), tem um papel na progressão de lesões cervicais para o carcinoma *in situ* e o câncer cervical invasivo. Indivíduos com HPV e CT têm o risco aumentado em quatro vezes para o desenvolvimento do câncer de colo de útero¹⁰. Logo, a inflamação crônica desses agentes é importante no processo de carcinogênese através da indução da proliferação e recrutamento de células inflamatórias. No Brasil, CT não é uma doença de notificação compulsória e, por isso, dificulta dados sobre o real perfil epidemiológico da população no país^{14,11,13}.

1.5 Fatores sociodemográficos

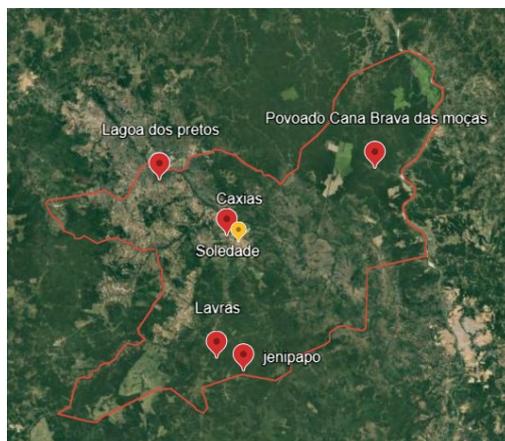
Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Maranhão apresentou o pior IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) do país em 2023, apresentando características socioeconômicas, educacionais e de saúde inferiores com o restante do Brasil¹⁵. Índices sociodemográficos com baixo aproveitamento na população, como é caso de país em desenvolvimento, podem ser um fator de influência na prevalência de IST's, pois demonstram precarização no acesso ao conhecimento e educação sexual. O problema se agrava instantaneamente quando é adicionado nessa lista desigualdades étnicas. No Brasil são escassas as pesquisas sobre diferenças étnico-raciais relacionadas às IST's, principalmente em mulheres negras^{16,17}.

1.6 Comunidades Quilombolas

As comunidades quilombolas foram reconhecidas pela Constituição Federal Brasileira de 1998. Dados mostram que há mais de 4.000 quilombos distribuídos pelo Brasil em no mínimo 24 Estados em busca dos seus direitos territoriais¹⁸. Apesar de que a prioridade do Sistema Único de Saúde (SUS) seja oferecer seus serviços de forma universal, quando nos deparamos com a população afrodescendente quilombola, ainda existem muitos problemas em relação a disponibilidades dos serviços de saúde pública^{16,17}.

A estimativa é que o Maranhão seja o 4º na região Nordeste em novos casos da neoplasia cervical para o triênio 2023-2025⁸. Destarte, a presença de coinfeções entre esses agentes é motivo de preocupação, sobretudo em casos mais graves de câncer de colo de útero¹⁹. Os estudos relacionados ao HPV e CT neste grupo isolado (mulheres quilombolas) são escassos¹⁶. Além disso, é necessário detectar a coinfeção em grupos vulneráveis, como é o caso de comunidades quilombolas do Estado do Maranhão localizadas em Caxias, disponibilizando informações que podem alterar o percurso do tratamento das infecções nessas mulheres, que torna o nosso trabalho de extrema relevância.

Mapa 1: Localização dos quilombos no município de Caxias



Fonte: Autor

2 OBJETIVO

Avaliar a presença de casos de coinfeção entre o HPV e *Chlamydia trachomatis* em mulheres afrodescendentes oriundas de comunidades quilombolas no município de Caxias, Maranhão.

3 MÉTODOS

3.1. Características do estudo e local

O estudo é transversal analítico de caráter descritivo. As amostras foram coletadas em Unidades Básicas de Saúde (UBSs) de Caxias, de 5 áreas quilombolas, devidamente registrados pela Fundação Cultural Palmares e distribuídas por distritos. São essas as localidades de Lavras (1º distrito); Jenipapo (1º distrito); Cana Brava das Moças (1º distrito); Quilombo Soledade (2º distrito); Quilombo Lagoa dos Preto (3º distrito).

O presente estudo foi realizado em colaboração com a Universidade Estadual do Maranhão, campus Caxias, com o professor Dr. José de Ribamar Ross, do Departamento de Ciências da Saúde. As coletas e processamento das amostras foram realizadas no período de 18 de janeiro de 2020 a 16 de março de 2021 pelo professor e sua equipe.

3.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas mulheres acima de 18 anos com vida sexual ativa, residentes da região quilombola, sem sangramentos ou doenças uterinas com contraindicação à passagem do swab no endométrio e ectocérvice. Os critérios de exclusão foram: mulheres recém-chegadas nas áreas quilombolas, histerectomizadas ou que tenham feito cirurgias

no colo. As mulheres menstruadas ou usando remédios à base de cremes para tratamentos vaginais, lubrificantes ou espermicidas nas últimas 48 horas, as gestantes com ameaça de aborto e as mulheres que estão em quimioterapia e/ou radioterapia.

3.3. Coleta de dados

Após a seleção, as mulheres selecionadas foram convidadas a participar do estudo. A partir da concordância, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foram submetidas a um questionário para a coleta de dados sociodemográficos e fatores de risco para as IST's.

3.4. Coleta de material biológico

Após os questionários, as mulheres foram encaminhadas para uma sala para as coletas das amostras biológicas para análise de colpocitologia oncótica cervical convencional e análises laboratoriais de biologia molecular. A leitura de lâminas foi realizada por um profissional da saúde especializado, e os resultados/graus de atipias cervicais foram interpretados conforme o Sistema de Bethesda (2001).

Para a análise molecular, as amostras coletadas foram das regiões da ectocérvice, zona de transição e endocérvice, utilizando escova estéril do kit *HC2 DNA Collection Device* (QIAGEN, Valencia, CA). O kit consistia em um tubo de ensaio plástico em meio líquido e uma citoescova. Essas amostras coletadas pela escova, eram imediatamente emergidas no meio líquido e armazenadas a -20°C para sua conservação. Após a etapa da coleta, as amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Biologia Molecular da Pós-

graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para realização das análises moleculares.

3.5. Etapas experimentais: detecção molecular de HPV e CT

3.5.1. Obtenção do DNA Genômico

A extração de DNA genômico das amostras foi realizada pelo kit *Dneasy Blood and Tissue* (QIAGEN, Valencia, CA) de acordo com instruções/protocolo do fabricante.

3.5.2. Quantificação do DNA

Após a extração, o DNA foi quantificado através do espectrofotômetro *Nanovue* (GE, USA) pela absorvância de bases entre 260 nm e 280 nm. Além disso, foi analisado o nível de pureza das amostras também, para o prosseguimento das outras etapas.

3.5.3. PCR *Nested* para HPV

A reação de PCR *Nested* foi realizada em termociclador (*Biocycler*) com o protocolo específico estabelecido pelo laboratório²⁰. Os dois pares de *primers* utilizados foram PGMY09/PGMY11 na primeira reação e GP+5/GP+6 na segunda reação. A primeira reação conteve os seguintes reagentes: 10 pmol de cada primer, 2,5 µl de tampão 10X, 0,5 µl de cloreto de magnésio a 50 mM, 10 mM de DNTP e 0,2 µl de Taq Polimerase Platinum (Invitrogen). O volume final é de 25 µl. Assim sendo, o ciclo consiste em uma desnaturação inicial por 2 minutos a 95 ° C, 40 ciclos de desnaturação por 40 segundos a 95°C, 40 segundos de anelamento a 55°C, 40 segundos de extensão a 72°C.

A segunda reação conteve os seguintes reagentes: 10 pmol de cada primer; 2,5µl de tampão 10X; 1,5µl de cloreto de magnésio a 50 Mm, 10 Mm Dntp e 0,3 µl de Taq

Polimerase *Platinum* (Invitrogen). O volume final total é de 25 μ l. As condições de ciclagem são: desnaturação inicial por 4 minutos a 95°C, 45 ciclos de desnaturação por 45 segundos a 95°C, anelamento a 40°C por 1 minuto e extensão por 1 minuto a 72°C.

3.5.4. PCR convencional para CT

Realizou-se PCR convencional em termociclador (*Biocycler*) para amplificação de DNA. A reação ocorreu com uma desnaturação inicial a 94°C por 5 minutos, 35 ciclos de 94°C por 30 segundos, anelamento a 55°C por 1 minuto e extensão a 72°C por 45 segundos, e um ciclo de extensão final a 72°C por 10 minutos. Para a reação de amplificação utilizou-se o kit PCR SuperMix Brasil (Thermofisher, BR). A reação consistiu em um volume final de 50 μ L, sendo 41 μ L de Supermix, 2 μ L de cada *primer* (10 pmol) e 5 μ L do DNA genômico. Foi utilizado um par de *primer* específico: KL1 - 5' TCCGGAGCGAGTTACGAAGA 3' e KL2 - 5' ATTCAATGCCCGGGATTGGT 3' (241pb)²¹.

3.5.5. Eletroforese

Os produtos das reações de PCR foram visualizados por eletroforese em gel de agarose 1,5% ou 2% em tampão TBE 1X. Uma alíquota de 5 μ L de DNA homogeneizada em uma solução de tampão de carregamento (Sigma- Aldrich, USA) e corante 0,1% de Gel Red (Invitrogen). A eletroforese foi realizada por 60 minutos a 100 V/ cm² em cuba horizontal (Life Technologies, EUA). Os fragmentos de DNA amplificados foram visualizados em um transiluminador de luz ultravioleta (BIO-RAD Laboratories, EUA).

3.6 Análise estatística

Para avaliar a relação dos dados clínico-epidemiológicos e a presença do HPV e CT, foram utilizados o teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, sendo os resultados estatisticamente significativos quando $P < 0,05$. Toda análise estatística foi realizada no programa estatístico IBM SPSS versão 24, para todas as análises foi considerado um nível de significância de 5% com intervalo de confiança de 95%.

3.7 Considerações éticas

O estudo segue a regulamentação prevista na Resolução CNS/MS n.º 466/2012 para a pesquisa com seres humanos, possui aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro de Estudos Superiores de Caxias - UEMA, parecer n.º 2.867. 682 e CAAE n.º 96368518.4.

4 RESULTADOS

Foram entrevistadas 145 mulheres nas unidades de atendimento da rede pública de saúde no município de Caxias, Maranhão, com a maioria autodeclarada negra (77,24%). A maior parte estava na faixa etária dos 30 aos 49 anos (38,62%) e fundamental completo (41,38%). Em relação à renda, a predominante foi de 1 ou 2 salários mínimos (42,1%). O principal estado civil observado foi de casadas ou de união estável (72,41%) (Tabela 1).

A maior parte das mulheres quilombolas eram agricultoras (66,9%). Ao cruzar os dados sociodemográficos com as infecções positivas causadas por HPV e CT, observou-se que há significância estatística entre as mulheres positivas de ambas as infecções para sua profissão ($p < 0,05$). Em relação à cor, idade, escolaridade, renda e estado civil, houve significância estatística apenas para o HPV.

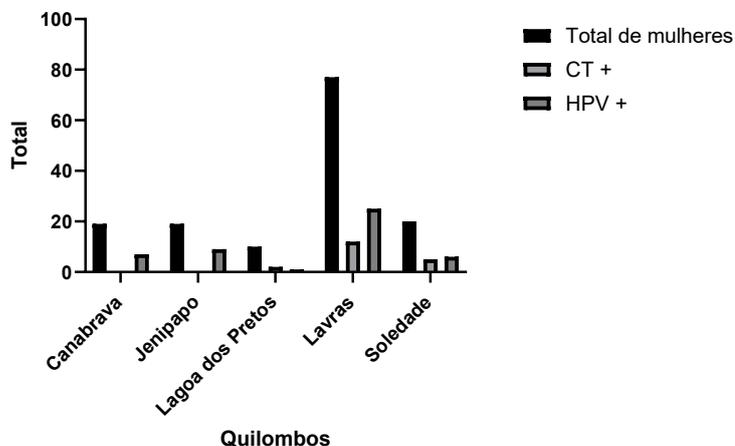
Foram identificados 48 casos positivos para HPV e 19 casos para CT. Em relação à coinfeção, somente 4 amostras positivas. No nosso estudo, não existiu significância estatística para coinfeção ($p=0,231$). Lavras obteve os maiores números em relação ao HPV (52,08%) e CT (63,15%). Não houve relevância estatística da presença das infecções por quilombo (Gráfico 1).

Tabela 1: Dados sociodemográficos e sexuais de acordo com infecção por *C. trachomatis*

Variável	Total N (%)	<i>Chlamydia trachomatis</i>		P valor
		Positivo N (%)	Negativo N (%)	
Idade				
18-29 anos	49 (33,79)	5 (26,31)	44 (34,92)	$p=0,668$
30-49 anos	56 (38,62)	9 (47,31)	47 (37,3)	
> 50 anos	40 (27,59)	5 (26,31)	35 (27,78)	
Cor				
Preta	112 (77,24)	12 (63,16)	100 (79,36)	$p=0,204$
Parda	25 (17,24)	6 (31,58)	19 (15,08)	
Branca	8 (5,52)	1 (5,26)	7 (5,56)	
Estado civil				
Casada/união estável	105 (72,41)	14 (73,68)	91 (72,22)	$p>0,05$
Solteira	34 (23,45)	4 (21,05)	30 (23,81)	
Viúva	6 (4,13)	1 (5,26)	5 (3,97)	
Escolaridade				
Analfabetas	55 (37,93)	6 (31,58)	49 (38,89)	$p=0,174$
Fundamental Completo	60 (41,38)	6 (31,58)	54 (42,86)	
Ens. Médio Completo	30 (20,69)	7 (36,84)	23 (18,25)	
Profissão				
Agricultoras	97 (66,89)	8 (42,10)	89 (70,63)	$p<0,05$
Dona de casa	12 (8,27)	4 (21,05)	8 (6,35)	
Aposentada	24 (16,55)	1 (5,26)	23 (18,25)	
Outras	12 (8,27)	6 (31,58)	6 (4,76)	
Tabagismo				
Não	133 (91,72)	10 (89,47)	116 (92,06)	$p=0,7025$
Sim	12 (8,28)	2 (10,53)	10 (7,94)	
Consumo de álcool				
Não	72 (49,65)	9 (47,37)	63 (50)	$p>0,05$
Sim	73 (50,35)	10 (52,63)	63 (50)	
Uso de preservativo				
Sempre	14 (9,65)	5 (26,31)	9 (7,14)	$p<0,05$
Às vezes	82 (56,55)	10 (52,63)	72 (57,14)	
Não	49 (33,79)	4 (21,05)	45 (35,71)	
HPV				
Não	97 (66,90)	15 (78,95)	82 (65,08)	$p=0,231$
Sim	48 (33,10)	4 (21,05)	44 (34,92)	

Gráfico 1

Distribuição de ISTs por quilombo



Legenda: relação da presença de IST's por quilombo. Não houve significância estatística ($p > 0,05$)

Todas as mulheres responderam ter vida sexual ativa. Em relação aos fatores sexuais, a maioria informou ter iniciado sua vida sexual na faixa de 13 a 15 anos (42,8%), mais de 31 anos de tempo de atividade sexual (30,3%) e sem histórico de IST (75,9%). Em relação ao número de parceiros sexuais, 57 mulheres apontaram somente 1 parceiro em vida. Ao todo, 56,5% responderam utilizar somente às vezes o preservativo, sendo significativamente estatístico para ambas as infecções.

Cerca de 66,2% informou não estar na menopausa e as mulheres que estavam em menopausa foi estatisticamente significativo para o HPV, mas não para CT. Ao correlacionar as informações sexuais para a positividade das IST's, observou-se que o início da vida sexual, o número de parceiros e o histórico de IST foi significativamente estatístico apenas para o HPV. Assim, não houve relevância estatística do tempo de atividade sexual para ambas as infecções ($p > 0,05$).

Quando perguntadas sobre tabagismo e alcoolismo, 91,7% não fuma e 50,3% consomem bebida alcoólica. Sobre o conhecimento do exame Papanicolau, 54,5% informou conhecer o exame, associando com o diagnóstico do câncer, inflamações e IST's. Cerca de 78,6% das mulheres quilombolas responderam que já haviam realizado o exame Papanicolau anteriormente, entretanto 43,9% indicaram não realizar o exame com regularidade.

Quando relacionando os fatores de risco para a presença das infecções, não houve relevância estatística do alcoolismo para as IST's. O tabagismo mostrou-se associado para a infecção por HPV, mas não para CT. A realização do exame e a periodicidade foi estatisticamente significativa apenas para o HPV. Houve relevância estatística do conhecimento do exame somente para a infecção por CT. Existiu o diagnóstico de 9 casos para lesões cervicais escamosas e equivalências, sendo consideravelmente estatístico para a presença da infecção por HPV ($p= 0,229$). Em relação a CT, não existiu relevância estatística entre lesões e a infecção (Tabela 2 e 3).

Tabela 2: Relação do HPV com a presença de lesões cervicais.

Lesões x HPV	HPV + N (%)	HPV – N (%)	Valor de P
LSIL	2 (33,3)	0	$P= 0.027$
ASC-US	2 (33,3)	2 (66,7)	
ASC-H	1 (16,7)	1 (33,3)	
HSIL	1 (16,7)	0	
	Total: 6	Total: 3	

Legenda: **LSIL:** Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau; **ASC-US:** Células Escamosas atípicas de significado indeterminado; **ASC-H:** Células escamosas atípicas; **HSIL:** Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau

Tabela 3: Relação de *C. trachomatis* com a presença de lesões cervicais.

Lesões x <i>C. trachomatis</i>	Clamídia + N (%)	Clamídia - N (%)	Valor de P
LSIL	0	2 (22,2)	P= 0.229
ASC-US		4 (44,4)	
ASC-H		2 (22,2)	
HSIL		1 (11,1)	
	Total: 0	Total: 9	

5 DISCUSSÃO

A *Chlamydia trachomatis* e HPV são os microrganismos mais comuns de ISTs. Cofatores, como outras IST's, influenciam a progressão da infecção por HPV que ocasiona neoplasias malignas²². A coinfeção pode levar ao aumento do DNA de CT em mulheres HPV- positivas^{22,23,24,25,26}. Um trabalho feito com indução neoplásica em camundongos, mostrou que a coinfeção de HPV e CT aumentou a proliferação celular e a resistência à morte celular em comparação com a monoinfecção²⁷, indicando que a coexistência de ambos pode aumentar o risco de cancro do colo do útero.

Não foi verificada a coinfeção significativa de CT com HPV na população analisada, com prevalência de 7,7% em mulheres quilombolas. O estudo de Grassi e colaboradores (2021) mostrou uma coinfeção de 10,8% no Maranhão nas mulheres em acompanhamento no sistema público de saúde²⁸. Já um estudo em Carazinho, Rio Grande do Sul, apresentou uma taxa de apenas 2,4%²⁹. A menor taxa em relação ao nosso estudo pode ser explicada pelo fato de não utilizarmos somente amostras com alterações intra epiteliais. Sendo assim, em um trabalho com um alto número de mulheres assintomáticas na Itália (N=440), a coinfeção foi de 17% nas amostras³⁰

No nosso estudo a profissão teve relação com a infecção por CT, já que a maior parte destas mulheres eram lavradoras. De modo geral, são mulheres que não têm tanta

escolaridade e conhecimento sexual, mas apresentam conhecimento no que diz respeito ao “cuidar da terra”. Apesar de que em nosso estudo a escolaridade não teve relação com a presença de CT, existe uma relação íntima com profissão, visto que as mulheres que apresentaram outras profissões — com maior nível escolar — apresentaram uma tendência de não ter CT²⁸. Dessa maneira, um estudo no Maranhão mostrou a relação da maior escolaridade com a ausência de infecção por CT²⁸. Essas pesquisas estão de acordo com a literatura^{31,32,33}.

Outro fator relacionado com a infecção por CT foi o conhecimento do exame Papanicolau. Em um trabalho em Goiás, foi observado que a maioria das mulheres apresentam medo, vergonha e até falta de informação sobre a importância do exame³⁴. É demonstrado uma redução de até 80% da mortalidade do câncer cervical pelo rastreamento em mulheres entre 25 a 65 anos de idade com o Papanicolau^{34,35}. O exame citológico é uma importante ferramenta não somente para descobrir alterações citológicas, mas a presença de IST's em geral, principalmente os grupos de vaginose bacterianas comuns no mundo, como *Neisseria gonorrhoeae* e CT. Portanto, urge a necessidade que campanhas sobre o exame citológico sejam amplamente divulgadas entre as mulheres.

Todos os fatores sociodemográficos estão relacionados com a infecção por HPV, que vai de acordo com os estudos atuais^{28,36}. Em relação aos fatores de risco, o alcoolismo não teve relação com a presença de IST's, o que confronta com a literatura^{28,36,37,38}, visto que existe uma relação de infecção por uma ou mais IST's com o consumo do álcool em mulheres quilombolas. Alguns trabalhos mostram que o uso de álcool/drogas e o tabagismo não são considerados causas diretas, mas que dependem da influência multifatorial³⁹. Apesar do nosso trabalho contrastar com parte da literatura, é

importante salientar que o álcool pode ocasionar em um contexto inflamatório ao longo prazo, além de possibilitar atitudes mais perigosas durante a prática sexual, como a ausência de preservativos, devido a alteração do psiquismo e da percepção da realidade⁴⁰.

Fatores sexuais mostram uma clara relação com presença de IST's, sobretudo com o HPV, diversos estudos mostram que os fatores sexuais são comportamentos de risco para a ocorrência de IST's, como número de parceiros e sexo desprotegido^{41,42}. Por isso, é de suma importância entender como os comportamentos de risco contribuem para as IST's. Uma vez que estas mulheres se expõem a relações sexuais sem uso de preservativos, existem maiores chances da aquisição de ISTs^{43,44}. Apesar das mulheres quilombolas responderem que a maior parte estão em casamento ou união estável, podem existir casos não-monogâmicos dentro da população, o que aliado com a falta de rotina regular de preservativos, aumentaria a chances de infecção, como CT, que foi demonstrado no nosso trabalho.

Apesar de não haver relação estatística entre CT e lesões cervicais, é importante salientar que a presença da bactéria pode favorecer a infecção pelo HPV^{22,26}. Nossos resultados vão de acordo com as diversas pesquisas atuais, que demonstram a clara relação entre a infecção do HPV na origem de lesões cancerígenas precursoras²⁶. A fisiopatologia do HPV tem como alvo as células basais do epitélios escamosos, como a área genital. Quando aliado com a infecção por tipos de HPV oncogênicos, principalmente o HPV-16 e HPV-18, a chance de desenvolvimento dos cânceres de colo de útero e lesões pré-cancerosas chega a 70%⁴⁵.

A maior parte das mulheres quilombolas de Caxias se autodeclararam negras. Estudos com mulheres negras em outros países demonstram que este grupo tem risco aumentado de infecção por HPV^{46,47}. É de fundamental importância a detecção de IST's

nessas comunidades, pois são mulheres que têm difícil acesso à saúde, educação sexual, baixa renda e escolaridade. Além disso, as mulheres negras são frequentemente diagnosticadas em estágios tardios, pela vulnerabilidade social na qual o grupo se encontra ^{44, 48}. A técnica de PCR aplicada no nosso estudo pode ser um aliado para a detecção desses patógenos nessas mulheres, dado que é uma técnica sensível e capaz de detectar casos assintomáticos, como o de CT.

6 CONCLUSÃO

No presente estudo, não houve associação estatística entre a infecção por CT e HPV no trato uterino. Contudo, é conhecido que a infecção por estes dois patógenos pode aumentar as chances de lesões cervicais severas. Além disso, as condições sociodemográficas em que as comunidades quilombolas se encontram, comprovam a necessidade de políticas públicas e serviços de saúde básica para o grupo, e a importância da disponibilização de preservativos, realização de exames citológicos, detecção molecular de IST's, conhecimento dos fatores de risco e divulgação da educação sexual. Por fim, são necessários mais estudos para saber o real quadro epidemiológico dessas infecções nas mulheres quilombolas.

REFERÊNCIAS:

1. Araldi RP, Santana, TA, Módolo, DG, de Melo, TC, Spadacci-Morena DD, de Cassia Stocco R, et al. The human papillomavirus (HPV)-related cancer biology: An overview. *Biomed Pharmacother.* 2018; 106, 1537-1556.
2. Tommasino, M. The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis. *Semin Cancer Biol.* 2014; p. 13-21.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). Human Papillomaviruses. IARC IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, França. 2018, 256 pág.
4. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard, HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology.* 2004; 324(1), 17-27.
5. Martins TR, Mendes de Oliveira C, Rosa LR, de Campos Centrone C, Rodrigues CLR., Villa LL, et al. HPV genotype distribution in Brazilian women with and without cervical lesions: correlation to cytological data. *Virology journal.* 2016; 3, 1-9.
6. Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, Schiffman M. Cervical cancer screening: a review. *JAMA.* 2023; 330 (6), 547-558.
7. Cascardi E, Cazzato G, Daniele A, Silvestris E, Cormio G, Di Vagno G, et al. Association between cervical microbiota and HPV: could this be the key to complete cervical cancer eradication? *Biol.* 2022; 11 (8), 1114.
8. Ministério da Saúde (MS). Secretária-Executiva Ministério da Saúde. Boletim Temático da Biblioteca do Ministério da Saúde- Prevenção ao Câncer do Colo do Útero. Brasília: 2023.

9. Morais IDSM, da Silva Rêgo J, Reis LA, Moura TG. A importância do exame preventivo na detecção precoce do câncer de colo uterino: uma revisão de literatura. REAS. 2021; 10, 6472-6472.
10. Del Prete R, Ronga L, Lestingi M, Addati G, Angelotti UF, Di Carlo D, et al. Simultaneous detection and identification of STI pathogens by multiplex Real-Time PCR in genital tract specimens in a selected area of Apulia, a region of Southern Italy. *Infection*. 2017; 45, 469-477.
11. Brunham RC, Rey-Ladino J. Immunology of Chlamydia infection: implications for a Chlamydia trachomatis vaccine. *Nat Rev Immunol*. 2005; 5(2), 149-161.
12. Budai I. Chlamydia Trachomatis: Milestones in clinical and microbiological diagnostics in the last hundred years. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2007; 54(1), 5-22.
13. Lin EY, Adamson PC, Klausner JD. Epidemiology, treatments, and vaccine development for antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*: current strategies and future directions. *Drugs*. 2021; v. 81, n. 10, p. 1153-1169.
14. Britto AMA, Policarpo C, Pezzuto P, Meirelles ARI, Furtado YL, Almeida G, et al. Detection of sexually transmitted infections at a Brazilian gynecology center: high prevalence of co-infections. *J Bras Patol Med Lab*. 2018; 54, 393-400.
15. Governo do Maranhão. Histórico do IDH no Estado do Maranhão [Internet]. Governo do Estado: IDH Mais [sem data de atualização; citado em 01 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://maisidh.ma.gov.br/o-plano/contextualizacao/>
16. Dias JA, Luciano TV, Santos MCLFS, Musso C, Zandonade E, Spano LC, et al. Infecções sexualmente transmissíveis em mulheres afrodescendentes de

- comunidades quilombolas no Brasil: prevalência e fatores associados. *Cad Saude Publica*. 2021; 37
17. do Nascimento VB, do Nascimento Martins NV, Ciosak SI, Nichiata LYI, dos Santos Oliveira JS, Bezerra LO, et al. Vulnerabilidades de mulheres quilombolas no interior da Amazônia às infecções sexualmente transmissíveis: um relato de experiência. *IJHE*. 2017; 2(1).
18. Agência Brasil. Menos de 7% das áreas quilombolas no Brasil foram tituladas [Internet]. Agência Brasil [atualizado em 29 de maio de 2018; citado em 7 de Junho de 2023] Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/direitos-humanos/noticia/2018-05/menos-de-7-das-areas-quilombolas-no-brasil-foram-tituladas>
19. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018; 47, 14-26.
20. Coutlée F, Gravitt P, Kornegay J, Hankins C, Richardson H, Lapointe N, et al. Use of PGM1 primers in L1 consensus PCR improves detection of human papillomavirus DNA in genital samples. *J Clin Microol*. 2002; 40(3), 902-907.
21. Mahony JB, Luinstra KE, Jang D, Sellors J, Chernesky MA. Chlamydia trachomatis confirmatory testing of PCR-positive genitourinary specimens using a second set of plasmid primers. *MCP*. 1992; 6(5), 381-388.
22. Castellague X, Muñoz N. Cofactors in Human Papillomavirus Carcinogenesis—Role of Parity, Oral Contraceptives, and Tobacco Smoking. *J Natl Cancer*. 2003; 31, 20-8.

23. Tamim H, Finan RR, Sharida, HE, Rashid M, Almawi WY. Cervicovaginal coinfections with human papillomavirus and Chlamydia trachomatis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002; 43(4), 277-281.
24. Golijow CD, Abba MC, Mourón SA, Laguens RM, Dulout FN, Smith JS. Chlamydia trachomatis and Human papillomavirus infections in cervical disease in Argentine women. *Gynecol Oncol*. 2005; 96(1), 181-186.
25. Verteramo R, Pierangeli A, Mancini E, Calzolari E, Bucci M, Osborn J. Human Papillomaviruses and genital co-infections in gynaecological outpatients. *BMC Infect Dis*, 2009; 9(1), 1-7.
26. Kumari S, Bhor VM. A literature review on correlation between HPV coinfection with C. trachomatis and cervical neoplasia - coinfection mediated cellular transformation. *Microb Pathog*. 2022; 168
27. Challagundla N, Chrisophe-Bourdon J, Agrawal-Rajput R. Chlamydia trachomatis infection co-operatively enhances HPV E6-E7 oncogenes mediated tumorigenesis and immunosuppression. *Microb Pathog*. 2023; 175, 105929.
28. Grassi VMT, da Costa ACM, Grassi LT, Silva MSN, Rossetti MLR. Análise da infecção por Chlamydia trachomatis e fatores associados em mulheres portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e alto índice de coinfeção por Papillomavírus humano (HPV) no Maranhão. *Braz J Dev*. 2021; 7(6), 54921-54934.
29. Wohlmeister D, Vianna DR, Helfer VE, Gimenes F, Consolaro ME, Barcellos RB, et al. Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with

- intraepithelial alterations in cervix samples. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2016; 111, 106-113.
30. Bellaminutti S, Seraceni S, De Seta F, Gheit T, Tommasino M, Comar M. HPV and *Chlamydia trachomatis* co-detection in young asymptomatic women from high incidence area for cervical cancer. *J Med Virol.* 2014; 86(11), 1920-1925.
31. Travassos, AGÁ, Brites C, Netto EM, de Almeida Fernandes S, Rutherford GW, Queiroz CM. Prevalence of sexually transmitted infections among HIV-infected women in Brazil. *Braz J Infect Dis,* 2012; 16(6), 581-585.
32. Angelova M, Kovachev E, Tsankova V, Koleva I, Mangarova S. Role and importance of *Chlamydia trachomatis* in pregnant patients. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016; 4(3), 410.
33. Miranda AE, Silveira MF, Travassos AG, Tenório T, Val ICCD, Lanno LD, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoea* and associated factors among women living with Human Immunodeficiency Virus in Brazil: a multicenter study. *Brazilian J Infect Dis.* 2017; 21, 402-407.
34. da Silva Moreira A, da Silva Andrade EG. (2018). A importância do exame papanicolau na saúde da mulher. *RELCEn.* 2018; 1(Esp 3), 267-271.
35. Rodrigues AMX, Barbosa ML, Matos MDLP. Importância do exame papanicolau no diagnóstico precoce de câncer do colo do útero. *Rev Multiprof Saúde Hosp São Marcos.* 2013; 1(1):58-65.

36. Ramalho AB, Castro FR, Marinho D, Gomes JNN. (2022). Campanha de conscientização das ISTs e hepatites virais em uma comunidade quilombola no rio de janeiro/br. *Braz J Infect Dis.* 2022; 26, 102501.
37. De Britto Costa ABL, Nóbrega MRS, Moreira FSR, de Lima Maniçoba AK, Gonzaga AKG, da Silva LAB. (2023). Lesão proliferativa benigna associada ao HPV: relato de caso. *Rev Odontol UNESP* 2023; 51(Especial), 0-0.
38. Oliveira AC, de Lima ICC, Marques VMF, de Araújo WHA, de Campos Ferreira C. Human papillomavirus prevalence in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in South America: A systematic review and meta-analysis. *Oncol Rev.* 2022; 16(1).
39. Neves RG, Wendt A, Flores TR, Costa CDS, Costa FDS, Tovo-Rodrigues L. Simultaneidade de comportamentos de risco para infecções sexualmente transmissíveis em adolescentes brasileiros, 2012. *Epidemiol Serv Saude.* 2017; 26, 443-454.
40. Bertoni N, Bastos FI, Mello MBD, Makuch MY, Sousa MHD, Osis MJ, et al. Uso de álcool e drogas e sua influência sobre as práticas sexuais de adolescentes de Minas Gerais, Brasil. *Cad Saude Publica;* 2009; 25, 1350-1360.
41. Taquette SR, Vilhena MM, Paula MC. Doenças sexualmente transmissíveis na adolescência: estudo de fatores de risco. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004; (3):210-
42. Taquette SR, Andrade RB, Vilhena MM, Paula MC. A relação entre as características sociais e comportamentais da adolescente e as doenças sexualmente transmissíveis. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(3):148-52

43. Kops NL, Bessel M, Horvath JDC, Domingues C, de Souza FMA, Benzaken AS, et al. Factors associated with HPV and other self-reported STI coinfections among sexually active Brazilian young adults: cross-sectional nationwide study. *BMJ open*. 2019; *9*(6), e027438.
44. Paula Almeida Cunha A, Kassandra Pereira Belfort I, Pedro Belfort Mendes F, Rodrigues Bastos dos Santos G, Henrique de Lima Costa L, de Matos Monteiro P, et al. Human papillomavirus and its association with other sexually transmitted coinfection among sexually active women from the northeast of Brazil. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2020.
45. Organização Pan-Americana da Saúde. Folha informativa: HPV e câncer do colo do útero [Internet]. OPAS [Atualizado: informação não disponível; citado em 3 de agosto de 2023] Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero>
46. Lin L, Benard VB, Greek A, Hawkins NA, Roland KB, Saraiya M. Racial and ethnic differences in human papillomavirus positivity and risk factors among low-income women in Federally Qualified Health Centers in the United States. *Prev Med*. 2015; *81*, 258-261.
47. De Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. (2007). Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. **Lancet Infect Dis** 2007; *7*(7), 453-459.

48. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Disponível em:
<https://www.ibge.gov.br/>