



---

---

**ARTIGO ORIGINAL**

---

---

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONTRACEPÇÃO ORAL COM ETINILESTRADIOL E AS LESÕES INDUZIDAS PELO HPV NO COLO UERINO****ASSOCIATION BETWEEN THE ORAL CONTRACEPTION WITH ETINILESTRADIOL AND THE HPV INDUCED LESIONS IN THE CERVIX**

Rodrigo Dias Nunes<sup>1</sup>  
Isabela Ribeiro Siqueira<sup>2</sup>  
Jefferson Luiz Traibert<sup>3</sup>

**RESUMO**

A relação entre a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e os contraceptivos hormonais requer atenção, pela forte associação entre estes e a atividade sexual. Este estudo objetivou avaliar a associação entre a contracepção oral com etinilestradiol e o aparecimento das lesões induzidas pelo HPV no colo uterino. Trata-se de um estudo caso-controle envolvendo 220 pacientes atendidas em um ambulatório-escola, de janeiro/2010 a dezembro/2014. A coleta de dados foi realizada em prontuários. Estudou-se a associação da contracepção hormonal com as lesões causadas pelo HPV por meio de cálculo de *odds ratio* e seus respectivos intervalos de confiança, com nível de significância  $p < 0,05$ . As pacientes foram divididas 116 casos e 116 controles. A idade média foi de 34 ( $\pm 12,4$ ) anos e a contracepção hormonal mais utilizada foi etinilestradiol 0,03mg + levonogestrel 0,15mg (40,2%). Não houve diferença significativa entre usar ou não usar etinilestradiol ou entre o período de utilização. Porém, mulheres que fizeram uso de 0,03mg de etinilestradiol apresentaram 3,77 vezes mais chance (IC95% 1,48; 9,31) de manifestarem lesões por HPV do que aquelas que utilizaram 0,02mg ( $p=0,001$ ) e 3,52 vezes mais chance (IC95% 1,38; 9,70) desta lesão ser uma neoplasia intra-epitelial cervical de grau I ( $p=0,005$ ). Conclui-se que, apesar de não ter havido evidência da associação entre utilizar ou não a contracepção oral com etinilestradiol e o aparecimento de lesões do colo uterino, a dose de 0,03mg mostrou maior risco de lesões do que a dose de 0,02mg, especialmente a lesão intra-epitelial cervical de grau I.

**Palavras-chave:** HPV. Contracepção hormonal. Colo Uterino.

---

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina – Palhoça/SC, Brasil. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade do Sul de Santa Catarina/SC. E-mail: rodrigo.dias.nunes@hotmail.com

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina – Palhoça/SC, Brasil. E-mail: isabela.siqueira@hotmail.com

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade do Sul de Santa Catarina/SC. E-mail: jefferson.tribert@gmail.com



## ABSTRACT

The human papillomavirus (HPV) infection and hormonal contraceptives requires attention because of the strong association between them and sexual activity. This study aimed to evaluate the association between oral contraception with ethinyl estradiol and the appearance of HPV-induced lesions in the uterine cervix. It is a case-control study involving 220 patients attended in an outpatient-school, from January 2010 to December 2014. Data collection was done in medical records. The association of hormonal contraception with HPV lesions was studied by calculating odds ratios and their respective confidence intervals, with significance level  $p < 0.05$ . The patients were divided into 116 cases and 116 controls. The mean age was 34 ( $\pm 12.4$ ) years and the most used hormonal contraception was ethinylestradiol 0.03mg + levonogestrel 0.15mg (40.2%). There was no significant difference between using or not using ethinylestradiol or between the period of use. However, women who used 0.03mg of ethinylestradiol were 3.77 times more likely (95% CI 1.48; 9.31) to present HPV lesions than those who used 0.02mg ( $p=0.001$ ) and 3.52 times more likely (IC95% 1.38; 9.70) of this lesion to be grade I cervical intraepithelial neoplasia ( $p=0.005$ ). It is concluded that, although there was no evidence of the association between whether or not to use oral contraception with ethinyl estradiol and the appearance of cervical lesions, the dose of 0.03mg showed a higher risk of lesions than the dose of 0.02mg, specially grade I cervical intraepithelial lesion.

**Keywords:** HPV. Hormonal contraception. Cervix.

## INTRODUÇÃO

As doenças sexualmente transmissíveis têm sido um dos grandes problemas de saúde pública no mundo. Atualmente, sabe-se que a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) é a doença sexual mais comum e acomete cerca de 50% da população mundial<sup>(1-4)</sup>.

De acordo com a literatura, a maioria dos homens e mulheres poderão ser infectados pelo HPV no decorrer da vida e entre 75-80% da população adquire um ou mais tipos de HPV<sup>(2,4-6)</sup>. Hoje há em torno de 600 milhões de pessoas infectadas no mundo. Nos Estados Unidos, 20 milhões de americanos são infectados, e a cada ano aparecem cerca de 6 milhões de novos casos<sup>(3)</sup>.

A maioria das infecções são assintomáticas, porém as formas clínicas geralmente estão associadas ao HPV de baixo risco oncogênico e tendem a ser benignas. As formas sub-clínicas são as mais frequentes e podem manifestar-se como simples colpites, passando por neoplasias intra-epiteliais até o carcinoma do colo uterino<sup>(2,7)</sup> e geralmente são causadas pelo HPV de alto risco oncogênico<sup>(5,7-12)</sup>.



Dentre os fatores associados ao aumento da infecção por HPV, estão o número de parceiros sexuais, doenças sexualmente transmissíveis, multiparidade e a sexarca<sup>(2,4,5)</sup>. Acredita-se ainda haver relação entre a infecção por HPV e o tabagismo e o uso de anticoncepcional oral (ACO)<sup>(4,6,13-17)</sup>. Aventa-se, ainda, a possibilidades de quanto maior o tempo de uso deste método contraceptivo maior a relação com a infecção por HPV<sup>(4,6,18)</sup>.

Inúmeras hipóteses tentam justificar a relação entre o uso do ACO e a incidência, prevalência e persistência da infecção. Dentre elas estão a possibilidade de que os esteróides exógenos possam atuar sobre o genoma do HPV, causando mutações e propiciando o aparecimento de câncer cervical<sup>(19-22)</sup>. Outras hipóteses que explicam essa relação é o fato de que a progesterona aumenta a transcrição de certos tipos de HPV, entre eles o HPV-16, através de uma mediação por elementos responsivos aos glicocorticóides que regulam a transcrição do HPV<sup>(22)</sup>.

A mucosa do trato genital feminino pode sofrer alterações no processo de defesa imunológica de acordo com as modificações hormonais. Mulheres em uso do ACO têm diminuição das IgA e IgG durante o período de pausa nos esquemas cíclicos, propiciando assim um meio favorável ao aparecimento de lesões por HPV. Em contrapartida, quando recomeçam o uso após este intervalo, há um aumento dessas imunoglobulinas<sup>(21-26)</sup>.

Diante de inúmeras divergências, é de extrema importância tentar esclarecer se realmente há uma relação entre a contracepção hormonal e o aparecimento de lesões por HPV, bem como tentar estabelecer que substâncias e respectivas doses realmente podem estabelecer essa influência. Desta forma, pode-se informar e conscientizar as usuárias de ACO, sobre a melhor forma de usar e escolher este método contraceptivo, no que tange a manifestação das lesões causadas pelo HPV no colo uterino. Desta forma, este trabalho, visa avaliar a associação entre a contracepção oral com etinilestradiol e o aparecimento das lesões induzidas pelo HPV no colo uterino de pacientes atendidas em um ambulatório-escola.

## MÉTODOS



Trata-se de um estudo caso-controle desenvolvido no serviço de ginecologia e obstetrícia do ambulatório médico de especialidades, da Universidade do Sul de Santa Catarina, no município de Palhoça, estado de Santa Catarina. Foram analisados os prontuários das pacientes que foram atendidas neste serviço, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014. A amostra foi calculada pela fórmula de estudo de caso-controle, no programa OpenEpi 2.3.1, com os seguintes parâmetros: nível de confiança de 95%, poder do teste de 80%, razão de controles para casos de 1:1, percentual de controles expostos de 15%, percentual de casos expostos de 40%, *odds ratio* de pelo menos 2,3, acrescido de 10% para possíveis perdas. O procedimento resultou em uma amostra final de 232 pacientes, sendo 116 casos e 116 controles.

A seleção da amostra do estudo foi efetuada de maneira consecutiva. Para o grupo caso foram selecionados os prontuários de pacientes com diagnóstico histológico de lesão induzida pelo HPV no colo uterino, através de um censo. Para o grupo controle, foram incluídos pacientes na mesma faixa etária, porém sem diagnóstico de lesão cervical, por intermédio de técnica sistemática. O intervalo de seleção, determinado pela razão entre o tamanho da população ( $N=232$ ) e o número da amostra ( $n=116$ ) foi igual a 2. O número de entrada sorteado foi 2. Foram excluídos os prontuários de pacientes imunodeprimidas, cujo diagnóstico da lesão tenha ocorrido durante a gestação e prontuários que não continham todas as informações necessárias para o estudo.

As pacientes que compunham o grupo caso foram classificadas de acordo com o tipo de lesão: cervicite por HPV, neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) grau I, II e III e carcinoma invasivo.

A variável dependente do estudo foi a presença de lesão cervical induzida pelo HPV, a utilização ou não de contracepção oral com etinilestradiol, sua dose e tempo de uso.

As informações foram analisadas pelo programa SPSS 16.0. As variáveis foram inicialmente descritas em números absolutos e proporções. Estudos de associação foram efetuados utilizando-se o teste qui-quadrado. Foram calculados *odds ratio* e os respectivos intervalos de confiança de 95%, com nível de significância estabelecido  $p < 0,05$ .



O estudo obedeceu a todos os critérios éticos necessários; tendo sido submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina sob CAAE 17596313.9.0000.5369.

Os riscos inerentes a essa pesquisa foram mínimos, uma vez que foi realizada a análise de prontuários e assegurada a privacidade e o anonimato das informações coletadas. As participantes beneficiar-se-ão indiretamente no estudo, uma vez que os achados da pesquisa podem esclarecer aspectos relacionados à sua doença e identificar fatores associados à sua ocorrência.

## RESULTADOS

Foram analisados 276 prontuários. Destes, 44 foram excluídos pelos critérios já estabelecidos, totalizando 232 prontuários, divididos em 116 casos e 116 controles. A média de idade das pacientes com lesões por HPV foi de 33,6 ( $\pm$  12,0) anos, enquanto entre aquelas sem lesão foi de 34,4 ( $\pm$  12,8) anos. Tanto no grupo caso quanto no grupo controle, a maior faixa etária foi entre 20 e 40 anos (53,5%), sendo a maioria de cor de pele branca (84,5%).

Entre as pacientes com lesão cervical, foram encontradas cinco (4,3%) com cervicite por HPV, 72 (62,1%) com NIC I, 22 (19,0%) com NIC II, 13 (11,2%) com NIC III e quatro (3,4%) com carcinoma invasivo.

Na população em estudo, 125 pacientes (53,9%) não faziam uso de nenhum método contraceptivo hormonal e 107 pacientes (46,1%) utilizavam contracepção oral com etinilestradiol. No grupo caso, 58 pacientes (50,0%) faziam uso de contracepção hormonal e 58 pacientes (50,0%) não faziam, enquanto que, no grupo controle, 49 pacientes (42,2%) usavam etinilestradiol e 67 mulheres (57,8%) não usavam. Entre as pacientes que utilizavam contracepção oral, a combinação mais encontrada foi etinilestradiol 0,03 mg + levonogestrel 0,15 mg, em (40,2%) (Tabela 1). A análise comparativa não demonstrou associação estatística ( $p = 0,249$ ) entre o uso de contracepção oral com etinilestradiol e o aparecimento das lesões induzidas pelo HPV no colo uterino [OR 1,17 (IC 95% 0,75; 1,83)].

Ainda, entre as pacientes que utilizavam etinilestradiol, ao considerar o tempo de utilização, 31 mulheres do grupo caso e 18 mulheres do grupo controle faziam seu uso por



cinco anos ou menos, enquanto 30 pacientes do grupo caso e 28 pacientes do grupo controle utilizavam por mais de cinco anos. Porém, não foi demonstrada significância estatística ( $p = 0,119$ ) entre os grupos [OR 1,60 (IC 95% 0,74; 3,53)].

Entre as pacientes que fizeram uso de etinilestradiol 0,03 mg, 50 (46,7%) apresentavam lesão e 25 (23,4%) não possuíam lesão cervical causada pelo HPV. Entre as mulheres que utilizaram etinilestradiol 0,02 mg, 11 (10,3%) possuíam lesão e 21 (19,6%) pacientes não apresentavam acometimento cervical. A análise comparativa evidenciou que a utilização de dose de 0,03 mg apresentou risco 3,77 vezes maior (IC 95% 1,58; 9,31) de manifestação de lesão induzida pelo HPV no colo uterino ( $p = 0,001$ ) e 3,52 vezes mais chance (IC 95% 1,38; 9,70) desta lesão ser uma neoplasia intra-epitelial cervical de grau I ( $p = 0,045$ ) do que a dose de 0,02 mg de etinilestradiol (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

Ao analisar as variáveis sociodemográficas das pacientes deste estudo tem-se que a maior faixa foi de 20 a 40 anos. Trabalhos recentes têm demonstrado que a expressão de lesões de HPV apresentam uma curva bimodal entre as mulheres, com o primeiro pico entre os mais jovens e o segundo pico após os 40 anos, podendo ser explicado pelas alterações comportamentais e modificações hormonais que podem deixá-las mais suscetíveis a infecção<sup>(23,27)</sup>. Com relação a cor da pele 84,5% das mulheres que participavam deste estudo eram brancas, por tratar-se de uma amostra real da população em nosso meio.

Das 107 mulheres que faziam uso de contraceptivos orais com etinilestradiol, 40,2% utilizavam este hormônio na dose de 0,03 mg associado ao levonogestrel 0,15 mg. Isto provavelmente deu-se pelo fato de que está seja a combinação oferecida gratuitamente pelo sistema público de saúde no Brasil. Este estudo não demonstrou associação significativa entre a utilização de contracepção oral com etinilestradiol e o aparecimento das lesões induzidas pelo HPV no colo uterino. Em um estudo de Marks e colaboradores<sup>(28)</sup>, demonstrou-se haver associação entre o aparecimento de novas lesões por HPV nas mulheres que faziam uso de contraceptivos orais, porém estavam incluídas outras formulações orais além do etinilestradiol. Boulch e colaboradores<sup>(29)</sup> relataram que a utilização de qualquer uso



de contraceptivo pode estar associada à persistência dos vírus carcinogênicos com 1,2 vezes mais chance, quando comparada às pacientes que não usavam contraceptivos. Porém, alguns autores sugerem que a administração hormonal contraceptiva poderia ser um fator protetor para o aparecimento dessas lesões<sup>(7,10)</sup>.

Com relação ao tempo de uso dos contraceptivos, não houve significância estatística, assim como demonstrado em outros trabalhos<sup>(16,30)</sup>. O tempo maior de uso de contraceptivo oral demonstrou ser fator protetor para o aparecimento de lesões cervicais no estudo de Clarke e colaboradores<sup>(31)</sup>. O uso contínuo de contraceptivo oral por mais de seis anos mostrou-se significativamente associado ao aparecimento das lesões de HPV no Marks e colaboradores<sup>(6)</sup>.

Ao comparar as doses de etinilestradiol, separando-os em doses de 0,03 mg e 0,02 mg, demonstrou-se que a maior dose estrogênio sintético aumentou a chance de aparecimento das lesões. Este fato poderia ser justificado pelas maiores concentrações de estrogênio acarretarem no aumento da concentração e atividade de citocinas pró-inflamatórias<sup>(30)</sup>. No estudo de Harris e colaboradores<sup>(18)</sup>, o uso recente de etinilestradiol com doses acima de 0,035 mg por mais de dois anos não demonstrou ter associação com lesões cervicais de alto grau (NIC II e NIC III).

De acordo com a revisão realizada por Marks e colaboradores<sup>(6)</sup>, há dificuldade em se conseguir comprovar a real associação entre a contracepção hormonal e as lesões causadas pelo HPV. A primeira é que o contraceptivo estimularia uma ectopia cervical além de alterarem o sistema imunológico, facilitando o desenvolvimento dessas lesões<sup>(31)</sup>. Ainda, Mitrani e colaboradores<sup>(32)</sup> e Gadducci e colaboradores<sup>(33)</sup> demonstraram que tanto o estrogênio como a progesterona podem afetar as células cervicais realizando a transcrição do RNAm do HPV e integrando-o ao DNA do hospedeiro. Além disso, os esteróides sexuais poderiam aumentar a expressão dos genes E6 e E7 do HPV, levando à falha de apoptose e promovendo a carcinogênese. Porém, no estudo de Webster e colaboradores<sup>(34)</sup>, os autores não conseguiram demonstrar que o estrogênio ou a progesterona pudessem interferir de apoptose celular do HPV.

Os mecanismos envolvidos na persistência e incidência de lesões por HPV estão longe de serem esclarecidos. Apesar disto, acredita-se que com o uso de contraceptivo, as



mulheres passam a realizar mais frequentemente a atividade sexual desprotegida, ficando cada vez mais vulneráveis ao contato com o vírus. Não se deve esquecer que há inúmeros fatores envolvidos no aparecimento e persistência de lesões por HPV, entre eles estão o tabagismo, imunossupressão, gestação, sexarca precoce e número de parceiros<sup>(2,4,5,35)</sup>.

Seriam necessárias melhores abordagens com relação ao tipo de contracepção, via de administração, doses hormonais, a fim de esclarecer a associação destas variáveis com lesões induzidas por HPV.

Apesar dos preservativos masculino e feminino não protegerem totalmente contra o desenvolvimento das lesões por HPV, seu uso concomitante à contracepção hormonal conseguiria diminuir a chance de contágio<sup>(3)</sup>.

Apesar de não ter havido evidência da associação entre a utilização ou não da contracepção oral com etinilestradiol ou seu tempo de uso e o aparecimento de lesões do colo uterino causadas pelo HPV, a dose de 0,03 mg mostrou maior risco de lesões do que a dose de 0,02 mg, especialmente a lesão intra-epitelial cervical de baixo grau.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil), Departamento de DST, AIDS e Hepatite viral. DST no Brasil. Brasília: Ministério da saúde. 2012 [Acesso em 2012 ago 20]. Disponível em <http://www.aids.gov.br/pagina/o-que-sao-dst>.
2. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Projetos Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Papilomavírus Humano (HPV): Diagnóstico e Tratamento. 2002 [Acesso em 2012 set 05]. Disponível em [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/079.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/079.pdf).
3. Center for Disease Control and Prevention (Estados Unidos). Basic information about HPV- Associated cancers. Center for Disease Control and Prevention. 2012 set 21 [acesso em 2012 out 5]. Disponível em [http://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic\\_info/index.htm](http://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info/index.htm).
4. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *Journal of Clinical Virology*. 2005; 32:16-24.
5. Alba A, Cararach M, Cerdeira CR. The human papillomavirus (HPV) in human pathology: description, pathogenesis, oncogenic role, epidemiology and detection techniques. *BSP*. 2009; 3:90-102.





6. Marks M, Gravitt PE, Gupta SB et al. The association of hormonal contraceptive use and HPV prevalence. *Int J Cancer*. 2011; 128:2962-70.
7. Rama CH, Martins CMR, Derchain SFM et al. Prevalência do HPV em mulheres rastreadas para o câncer cervical. *RSP*. 2008; 42(1):123-30.
8. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Manual de controle de doenças sexualmente transmissíveis (DST). 4ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde. 2006.
9. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia das Doenças do Papilomavírus Humano. Guia do HPV. 2012; 5-39.
10. Jacyntho C, Almeida GF, Maldonado P. HPV: Infecção genital feminina e masculina. Rio de Janeiro (RJ): Revinter. 1994.
11. Denis F, Hanz S, Alain S. Clairance, persistance et recidive de l'infection a Papillomavirus. *GYOBFE*. 2008; (36):430-40.
12. Boulch DM, Plummer M, Castle PE et al. Predictors of human papillomavirus persistence among women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Int J Cancer*. 2010; 126:684-91.
13. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103:368-83.
14. Sammarco ML, Riccio ID, Tamburro M, Grasso GM, Ripabelli G. Type-specific persistence and associated risk factors of human papillomavirus infections in women living in central Italy. *Eur J Obstet Gynecol*. 2013 [Acesso em 2013 mar 5]. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.01.012>.
15. Efird JT, Toland AE, Lea CS e Phillips CJ. The combined influence of oral contraceptives and human papillomavirus on cutaneous squamous cell carcinoma. *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2011; 5:55-75.
16. Green J, Gonzalez AB, Smith JS et al. Human papillomavirus infection and use of oral contraceptives. *British Journal of Cancer*. 2003; 88(11):1713-20.
17. Longatto AF, Hammes LS, Sarian LO et al. Hormonal contraceptives and the length of their use are not independent risk factors for high-risk HPV infections or high-grade CIN. *Gynecol Obstet Invest*. 2011; 71:93-103.



18. Harris TG, Miller L, Kulasingam SL et al. Depot-medroxyprogesterone acetate and combined oral contraceptive use and cervical neoplasia among women with oncogenic human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(5):1-13.
19. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case control study. *Lancet.* 2002; 359:1085-92.
20. Rodrigues MD, Arenas M, Martin-Moreno JM, Galvez-Vargas R. Oral contraceptives and cancer of the cervix uteri: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71:368-76.
21. Marks MA, Gravitt PE, Burk RD, Studentsov Y, Farzadegan H, Klein SL. Progesterone and 17-beta-estradiol enhance regulatory responses to HPV 16 VLP in peripheral blood mononuclear cells from healthy women. *Clin Vaccine Immunol.* 2010; 17:609-17.
22. Ghanem KG, Datta SD, Unger ER et al. The association of current hormonal contraceptive use with type-specific HPV detection. *Sex Transm Infect.* 2011; 87:385-8.
23. Zandberg DP, Bhargava R, Badin S, Cullen KJ. The Role of Human Papillomavirus in Nongenital Cancers. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63:57-81.
24. Franklin RD, Kutteh WH. Characterization of immunoglobulins and cytokines in human cervical mucus: influence of exogenous and endogenous hormones. *J Reprod Immunol.* 1999; 42:93-106.
25. Safaeian M, Falk RT, Rodriguez AC et al. Factors associated with fluctuations in IgA and IgG levels at the cervix during the menstrual cycle. *J Infect Dis.* 2009; 199:455-63.
26. Nardelli-Haeffliger D, Wirthner D, Schiller JT et al. Specific antibody levels at the cervix during the menstrual cycle of women vaccinated with human papillomavirus 16 virus-like particles. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 95:1128-37.
27. Silva C, Almeida ECS, Côbo EC, Zeferino VFM, Murta EFC, Etchebehere RM. Estudo retrospectivo sobre lesões intraepiteliais cervicais de baixo grau e de significado indeterminado: evolução, fatores associados e correlação citohistológica. *Sao Paulo Med J.* 2014; 132(2):92-6.
28. Marks M, Gravitt PE, Gupta SB et al. Combined Oral Contraceptive Use Increases HPV Persistence but Not New HPV Detection in a Cohort of Women from Thailand. *JID.* 2011; 204:1505-13.
29. Boulch DM, Plummer M, Castle PE et al. Predictors of human papillomavirus persistence among women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Int. J. Cancer.* 2009; 126:684-91.
30. Parellada CI, Campaner AB. Contracepção e terapia hormonal em mulheres infectadas



---

pelo HPV. *Pat Trato Gen inf* 2011; 1(1):16-9.

31. Marks MA, Klein SL, Gravitt PE. Hormonal contraception and HPV: a tale of differing and overlapping mechanisms. *OAJC*. 2011; 2:161-74.

32. Mitrani-Rosenbaum S, Tsvieli R, Tur-Kaspa R. Oestrogen stimulates differential transcription of human papillomavirus type 16 in SiHa cervical carcinoma cells. *J Gen Virol*. 1989; 70:2227-32.

33. Gadducci A, Barsotti C, Cosio S, Domenici L, Genazzani R. Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. *Gynecol Endocrinol*. 2011; 27(8):1-8.

34. Webster K, Taylor A, Gaston K. Oestrogen and progesterone increase the levels of apoptosis induced by the human papillomavirus type 16 E2 and E7 proteins. *JGV*. 2001; 82(1):201-13.

35. Nielsen A, Iftner T, Munk C, Kjaer SK. Acquisition of high-risk human papillomavirus infection in a population-based cohort of Danish women. *STD*. 2009; 36(10):609-15.



Tabela 1. Descrição dos contraceptivos orais utilizados pelas participantes. Palhoça, SC, Brasil, 2014. (n = 107)

Contraceptivos orais	n	%
Etinilestradiol 0,03 mg + Levonorgestrel 0,15 mg	43	40,2
Etinilestradiol 0,02 mg + Gestodeno 0,075 mg	12	11,2
Etinilestradiol 0,4/0,3 mg + Desogestrel 0,25/0,125 mg	1	0,9
Etinilestradiol 0,02 mg + Desogestrel 0,15 mg	12	11,2
Etinilestradiol 0,03/0,04/0,03 mg + Levonorgestrel 0,05+0,075+0,125 mg	2	1,9
Etinilestradiol 0,03 mg + Desogestrel 0,15 mg	1	0,9
Etinilestradiol 0,03 mg + Acetato de Ciproterona 2 mg	21	19,6
Etinilestradiol 0,02 mg + Drospirenona 3 mg	1	0,9
Etinilestradiol 0,03 mg + Levonorgestrel 0,25 mg	4	3,8
Etinilestradiol 0,03 mg + Drospirenona 3 mg	5	4,7
Etinilestradiol 0,015 mg+ Gestodeno 0,03 mg	1	0,9
Etinilestradiol 0,02 mg + Levonorgestrel 0,10 mg	4	3,8

Tabela 2. Análise comparativa entre os tipos histológicos de acordo com a dose de etinilestradiol e a presença da lesão cervical induzida pelo HPV. Palhoça, SC, Brasil, 2014.

Tipo de lesão por dose de etinilestradiol	Lesão cervical induzida por HPV			valor p	OR (IC 95%)
	Sim n (%)	Não n (%)	Total n (%)		
<b>Cervicite (n=48)</b>					
Etinilestradiol 0,03 mg	2 (4,2)	25 (52,0)	27 (56,3)	0,267	2,64 (016-102,50)
Etinilestradiol 0,02 mg	-	21 (43,8)	21 (43,8)		1,00
<b>NIC* I (n=88)</b>					
Etinilestradiol 0,03 mg	34 (38,6)	25 (28,4)	59 (65,0)	0,005	3,52 (1,38-9,70)
Etinilestradiol 0,02 mg	8 (9,1)	21 (23,9)	29 (35,0)		1,00
<b>NIC* II (n=54)</b>					
Etinilestradiol 0,03 mg	6 (11,1)	25 (46,3)	31 (57,4)	0,155	2,48 (0,47-19,48)
Etinilestradiol 0,02 mg	2 (3,7)	21 (38,9)	23 (42,6)		1,00
<b>NIC* III (n=52)</b>					
Etinilestradiol 0,03 mg	5 (9,6)	25 (48,1)	30 (57,7)	0,106	4,10 (0,52-104,30)
Etinilestradiol 0,02 mg	1 (1,9)	21 (40,4)	22 (42,3)		1,00
<b>Carcinoma invasivo (n=46)</b>					
Etinilestradiol 0,03 mg	-	25 (54,3)	25 (54,3)	-	-
Etinilestradiol 0,02 mg	-	21 (45,7)	21 (45,7)	-	-

\*NIC: neoplasia intra-epitellial cervical