



Faculdade de Ciências

Departamento de Ciências Biológicas

Curso de licenciatura em Biologia e Saúde

Trabalho de Culminação de Curso

Variante - Investigação

**Perfis de Dieta e Hábitos de Higiene Vaginal em Mulheres Testadas para HPV de Alto Risco no Centro de Saúde DREAM Sant´Egidio, Maputo**

**Autor:** Vânia Francisco Cumaio

Maputo, Novembro de 2025



Faculdade de Ciências

Departamento de Ciências Biológicas

Curso de licenciatura em Biologia e Saúde

Trabalho de Culminação de Curso

Variante - Investigação

**Perfis de Dieta e Hábitos de Higiene Vaginal em Mulheres Testadas para HPV de Alto Risco no Centro de Saúde DREAM Sant´Egidio, Maputo**

**Autora:**

Vânia Francisco Cumaio

**Supervisor:**

Mestre Alberto Romão Sineque

Maputo, Novembro de 2025

## **Agradecimentos**

Agradeço a Deus pelo dom da vida e pela Sua graça. Até aqui ter chegado, Ebenezer, até aqui o Senhor me ajudou!

Aos meus pais, Francisco Cumaio e Alice Machoco, que sempre estiveram ao meu lado, pelo amor, incentivo emocional e financeiro ao longo da minha trajetória académica, vai o meu muito obrigado. Muitas vezes serviram como inspiração para não desistir de conquistar esse título.

As minhas irmãs Rosângela Cumaio e Tércia Cumaio, que directamente ajudaram-me bastante nesse percurso, agradeço pelo amor, suporte. A vossa presença, os conselhos e o incentivo foram essenciais para enfrentar os desafios e seguir em frente.

Ao meu supervisor Mestre Alberto Sineque expresse a minha sincera gratidão, pela oportunidade, atenção, paciência ao longo do desenvolvimento desse trabalho e pela eficiente disposição em orientar-me. A sua orientação foi importante para o sucesso deste trabalho.

Aos funcionários do centro DREAM Sant'Egídio do Zimpeto, pela maravilhosa e calorosa hospitalidade durante o período de recolha de dados.

Ao meu companheiro, Hélder Mazivila, vai o meu sincero apreço pela paciência, amor, compreensão e suporte durante o meu trajeto. A sua presença e apoio foram fundamentais para que eu chegasse ao final.

As minhas amigas Márcia Igreja e Nércia Manhiça, as irmãs que a Universidade me deu, agradeço bastante, juntas lutamos para chegar aqui e espero levar para toda vida a nossa irmandade. Aos demais amigos Cláudio Muendhane, Nilton Ngoca e Dalton Cumbe, deixo a minha gratidão pela amizade, apoio e pelos momentos de descontração. Todos vocês tornaram a caminhada mais leve e alegre.

## **Declaração de Honra**

Eu, Vânia Francisco Cumaio, declaro por minha honra que todos os dados que constam no presente trabalho de finalização do Curso em Biologia e Saúde intitulado "**Perfis de Dieta e Hábitos de Higiene Vaginal em Mulheres Testadas para HPV de Alto Risco no Centro de Saúde DREAM Sant'Egídio, Maputo**", são verídicos, nunca tendo sido este apresentado antes em nenhuma instituição para a aquisição de qualquer grau académico ou quaisquer outros fins.



---

Vânia Francisco Cumaio

## Resumo

A infecção por Papilomavírus humano (HPV) está entre as doenças sexualmente transmissíveis mais comuns no Mundo. A infecção por genótipos de HPV de alto risco (hrHPV) está associada a praticamente 99% dos casos de cancro do colo do útero (CCU), que representa o cancro mais frequente entre as mulheres em Moçambique, com elevadas taxas de incidência e mortalidade. Entre os factores associados à infecção por hrHPV e cancros associados, está a composição da dieta, que quando inadequado pode levar a um estado nutricional inadequado, e conseqüentemente, a imunodeficiências e ao aumento da suscetibilidade para doenças. Pouco se sabe a respeito da infecção por HPV e a sua relação com a dieta no contexto de Moçambique. Assim, o presente estudo teve como objectivo, analisar os perfis de dieta e de higiene vaginal habituais, e sua relação associação com a infecção hrHPV em mulheres rastreadas para o CCU, no centro DREAM Sant'Egídio, Maputo. O estudo é do tipo transversal, envolvendo 108 mulheres rastreadas para o cancro do colo do útero, através da testagem do HPV de alto risco (hrHPV). Os dados sociodemográficos, hábitos de higiene vaginais e de consumo alimentar foram obtidos por meio do Questionário de Frequência Alimentar (QFA). Também foi incluída a informação sobre o *status* de HIV. Foi feita análise descritiva e regressão logística, para as possíveis associações de causa-efeito. Observou-se uma idade mediana de 41 anos de idade, sendo 27 (25%) hrHPV-positivas e 81 (75%) hrHPV-negativas. Para HIV, 46 foram positivas (32 hrHPV-neg. vs 14 hrHPV-pos.) e 60 negativas (48 hrHPV-neg. vs 12 hrHPV-pos.); ( $p < 0.001$ ). A maioria das mulheres (64,8%) relataram realizar a higiene vaginal mais de duas vezes por dia. Em relação a dieta, foi consideravelmente reportado pelas participantes, o consumo 1-2x/semana, de arroz e tubérculos (88%), bebidas alcoólicas (56%), carnes (49%), leguminosas (42%). Verduras e frutas estavam entre as mais consumidas – 3-5x/semana, para 34% e 30%, respetivamente. Apenas o consumo de arroz e tubérculos ( $p=0.011$ ; OR = 0.94, IC95%: 0.23 – 3.85) e de bebidas alcoólicas ( $p=0.034$ ; OR = 1.75, IC95%: 0.28 – 11.48) mostraram-se associadas ao resultado de hrHPV. Foi possível identificar associação entre a ingestão de determinados grupos alimentares e o resultado de hrHPV. No entanto, estudos longitudinais são necessários para confirmar as associações de causa-efeito no contexto de Moçambique.

**Palavras-chave:** Papilomavírus humano de alto risco; cancro do colo do útero; dieta; grupos alimentares.

# Índice

1. Introdução .....	10
1.1. Problema.....	11
1.2. Justificativa.....	13
2. Objectivos.....	15
2.1. Geral.....	15
2.2. Específicos .....	15
3. Hipóteses .....	16
4. Revisão Bibliográfica .....	17
4.1. Biologia do Papilomavírus humano (HPV) .....	17
4.2. Taxonomia e Nomenclatura .....	18
4.3. Transmissão do HPV .....	19
4.4. Ciclo Biológico do HPV .....	19
4.5. Classificação do HPV.....	21
4.6. História natural da infecção por HPV e evolução para CCU.....	22
4.7. Métodos para o diagnóstico do HPV.....	24
4.7.1. Métodos moleculares .....	25
4.7.2. Captura híbrida.....	25
5. Área de Estudo.....	26
6. Metodologia.....	27
6.1. Material .....	27
6.2. Métodos.....	27
6.2.1. Desenho do estudo e amostragem.....	27
6.2.2. Critério de inclusão e exclusão.....	28
6.2.3. Procedimentos de recolha de dados.....	29
6.2.4. Entrevistas sobre tipos de alimentos consumidos.....	29
6.2.5. Recolha de dados clínicos e laboratoriais .....	30
6.2.6. Análise de dados .....	30
6.3. Considerações éticas .....	31
7. Resultados.....	33

7.1.	Análise descritiva das características das participantes.....	33
7.2.	Análise descritiva dos resultados dos testes de HIV e HPV .....	34
7.3.	Distribuição dos resultados de HIV e HPV por faixa etária .....	34
7.4.	Prática de higiene vaginal e sua associação com os resultados de HPV .....	35
8.	Discussão .....	39
9.	Limitações .....	41
10.	Conclusão.....	42
11.	Referências Bibliográficas .....	43
12.	Anexo.....	52
13.	Anexo II. ....	59

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Mortalidade atribuível à composição da dieta em Mocambique.....	12
<b>Figura 2.</b> Organização dos genes do HPV .....	17
<b>Figura 3</b> Replicação do Papilomavírus Humano nas células epiteliais .....	20
<b>Figura 4</b> Representação da história natural infecção por HPV e do cancro do colo do útero. ....	23
<b>Figura 5</b> Mapa da localização do local de estudo – centro DREAM "Sant'Egídio.....	26
<b>Figura 6</b> Esquema do fluxo/desenho do estudo .....	28

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> Nível de risco oncogénico para os genótipos de HPV.. <b>Error! Bookmark not defined.</b> 21	
<b>Tabela 2</b> Distribuição da frequência de prática de higiene vaginal entre mulheres de acordo com o resultado de hrHPV.....	36
<b>Tabela 3:</b> Perfil de dieta (consumo alimentar) das participantes e sua distribuição entre os resultados de hrHPV. ....	377

## Lista de gráficos

<b>Grafico 1.</b> Distribuição percentual das faixas etárias, escolaridades e estados civis das participantes .....	33
<b>Grafico 2.</b> Distribuição percentual dos resultados dos testes para HIV, hrHPV e tipos de hrHPV .....	34
<b>Grafico 3.</b> Distribuição percentual dos testes de HIV, HPV e hrHPV.. <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
<b>Grafico 4</b> Distribuição percentual do que as mulheres usam para a prática de higiene vaginal..	36

## **Lista de Abreviaturas**

ADN- Ácido Desoxirribonucleico

ARN- Acido Ribonucleico

CCU- Cancro do Colo do Útero

CIN- *Cervical Intraepitelial Neoplasia*

HIV- *Human Immunodeficiency virus*/ Vírus da Imunodeficiência Humana

HPV- *Human Papilomavirus*/ Papilomavírus Humano

HrHPV- *High Risk Human Papilomavirus* / Papilomavírus Humano de alto risco

ICO/IARC- Catalan Institute of Oncology/ Internacional Agency for Research on Cancer

ICTV- *Internacional Committee on Taxonomy of Viruses*

MISAU- Ministério da Saúde

OMS- Organização Mundial da Saúde/*World Health Organization* (WHO)

ORF- *Open Reading Frame*

PCR- Reação em cadeia da Polimerase

QFA- Questionário de Frequência Alimentar

URR- Região reguladora

## 1. Introdução

O Cancro de colo útero (CCU) é uma neoplasia que vem sendo considerada um problema de saúde pública em todos os países em desenvolvimento devido ao elevado número de casos novos (WHO, 2015). O cancro do colo do útero é a segunda doença maligna mais comum em mulheres em todo mundo tendo 0,5 milhões de novos casos diagnosticados todos anos onde cerca de 80% dos casos ocorrem nos países em desenvolvimento, sendo reconhecido como uma doença sexualmente transmissível (Martins, 2013)

A infecção por papilomavirus humano (HPV), e particularmente, infecção persistente por genótipos de alto risco (hrHPV) é um factor casual necessário e crítico, mas não suficiente para a carcinogénese cervical, ou seja, para o desenvolvimento do cancro do colo do útero (CCU) (Zur Hausen, 2002; Schiffman e Wentzensen 2013); e há evidências crescentes de que o HPV é um factor relevante em outros cancros anogenitais (ânus, vulva, vagina e pênis) e orofaríngeos (Baseman e Koutsky, 2005; Egawa *et al.*, 2015; Doorbar *et al.*, 2015).

O papilomavirus Humano pertence à família Papillomaviridae e a subfamília Fispapillomavirina, que inclui um grupo de pequenos virus epiteliotropios, que carregam um genoma DNA de fita dupla cromatizado e circular (55-60 nanometros de diametro), aproximadamente a 8kb de comprimento, incluído em um capsídeo sem envelope (Zur Hausen, 2002; Schiffman e Wentzensen 2013) Os HPVs são geneticamente diferentes, existem mais de 100 tipos que infectam diferentes locais do corpo, resultando numa variedade de manifestações da doença, dentre os diversos tipos de HPV, o HPV 16 e o 18 são os mais cancerígenos (Martins, 2013).

Estudos demonstram que a maioria cerca 80% dos casos de infecções por HPV-são eliminadas pelo próprio sistema imunológico no prazo de 12-24 meses, no entanto, as cerca de 20% podem persistir, resultando no risco de complicações patológicas cervicais, decorrentes dessa infecção (Fernandes, 2018). Nos casos de persistência da infecção pode ocorrer o surgimento de lesões precursoras que, quando identificadas e tratadas, podem progredir para o cancro em ambos os sexos (WHO, 2014). Estima-se que entre os casos de CCU, mais de 70% sejam causados pela infecção persistente por hrHPV, em particular os genótipos HPV1 6 e 18 (zur Hausen, 2002; Woodman *et al.*, 2007; Sanjosé *et al.*, 2018; Zayats *et al.*, 2022), com a maioria dos casos ocorrendo entre mulheres HIV positivas (Kelly, 2017; Stelzle *et al.*, 2020; OMS, 2021; Swai *et al.*, 2022).

O CCU é uma doença evitável na grande maioria dos casos, se forem detectados precocemente o suficiente, as lesões pré-cancerígenas ou o agente causador – o hrHPV, como também, se conhecidos os factores de risco associados (zur Hausen, 2002; Schiffman e Wentzensen 2013). Vários factores pessoais (sociodemográficos e comportamentais) e biológicos, incluindo a infecção por HIV, níveis de células T CD4, o perfil da microbiota cérvicovaginal, presença de outras infecções sexualmente transmissíveis e a dieta, determinam o risco de aquisição do HPV, sua persistência e carcinogénese, levando ao desenvolvimento de lesões precursoras do cancro cervical (zur Hausen, 2002; Woodman *et al.*, 2007; Schiffman e Wentzensen 2013; Kelly, 2017; Sanjosé *et al.*, 2018).

Moçambique é actualmente um dos países com alta taxa de incidência CCU no Mundo, sendo esta neoplasia classificada como a primeira mais frequente entre as mulheres (Bray *et al.*, 2018; Globocan, 2018; ICO/IARC, 2021). Estima-se que em 2018 o país apresentou 25.631 novos casos de cancro, sendo que os mais frequentes em mulheres moçambicanas foi o cancro do colo do útero com 31% de casos novos, esta situação se depara na medida que a esperança de vida em Moçambique aumenta (MISAU, 2019). Por outro lado, alguns dados existentes indicam que a infecção pelo Papilomavirus humano (HPV) é comum entre mulheres moçambicanas, variando de 63,3% a 75,9%; com prevalência considerável dos genótipos 16 ou 18, considerados hrHPV altamente oncogénicos (Castellsagué *et al.*, 2008; Omar *et al.*, 2017; Salcedo *et al.*, 2020; Maueia *et al.*, 2021; Salcedo *et al.*, 2022).

### **1.1. Problema**

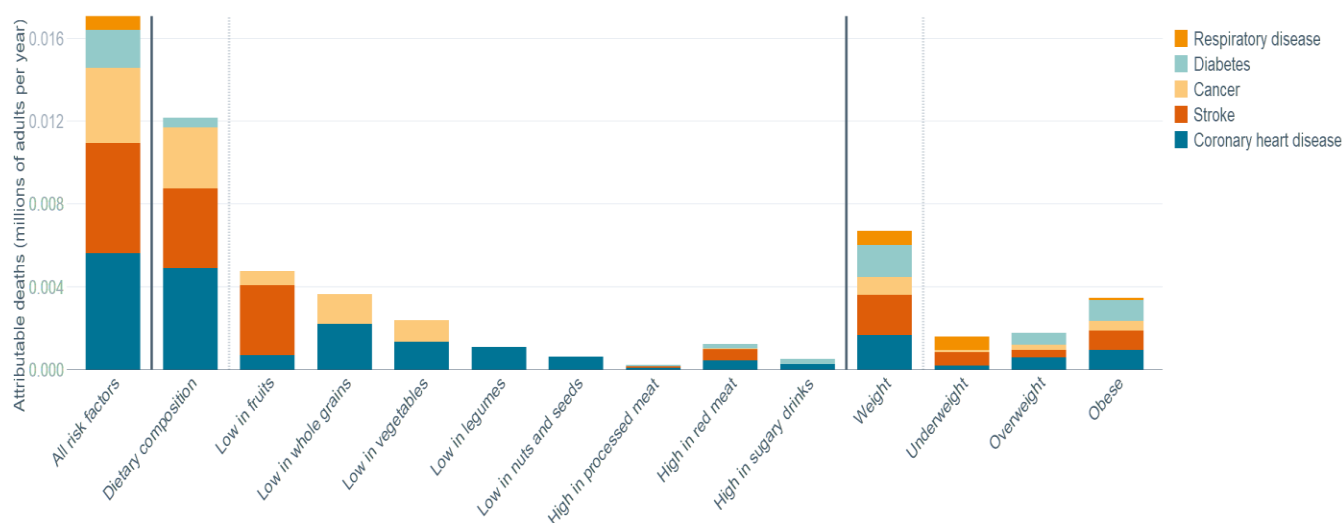
Embora a imunização e a educação sexual segura sejam abordagens eficientes para reduzir a prevalência do HPV de alto risco, programas eficazes de vacinação e rastreio do HPV ainda são difíceis de executar em todo o mundo. Mesmo nos países desenvolvidos, a taxa atual de vacinação contra o HPV é baixa (Zou,2023). Portanto, é crucial investigar outras possíveis táticas relacionadas à infecção pelo HPV que possam ajudar na prevenção ou no tratamento.

Os factores de risco que aumentam a probabilidade de se desenvolver o cancro do colo de útero são a presença do ADN do HPV, a idade, sistema imunológico comprometido, falta de realização regular dos exames citológicos entre outros, sendo que a associação entre o aparecimento do

cancro do colo útero e o HPV é mais forte (Martins, 2013). Os sorotipos de alto risco de HPV (16, 18, 31 e 45) representam 80% dos casos positivos de cancro (Martins, 2013)

Em Moçambique existe uma crescente incidência do cancro. De acordo com as estimativas actuais, reportadas pelo ICO/IARC (2021), ocorrem a cada ano, mais de 5325 novos casos de CCU e mais de 3.850 mortes. Esta incidência é reflexo de dois factores; ou o risco subjacente de transmissão de certos tipos de hrHPV, ou a falha em prevenir sua persistência e manifestações clínicas por programas de triagem eficazes (Parkin *et al.*, 2014; Kelly, 2017; Swai *et al.*, 2022). Dados relativos a população em geral, indicam que cerca de 8,6% das mulheres são esperadas de ter infecção cervical por HPV-16/18 em um determinado momento, e 51,0% dos CCU invasivos são atribuídos a HPV's 16 ou 18 (ICO/IARC, 2021).

Além disso, em Moçambique, estima-se que pelo menos 54% das pessoas tem uma dieta de má qualidade, com baixa ingestão dietética de vegetais e frutos, e com até 51% das mulheres  $\geq 15$  anos apresentando deficiência de algum micronutriente essencial – ou seja, ingestão abaixo dos níveis recomendados (Korkalo *et al.*, 2015; GNR, 2022). Por outro lado, a composição da dieta representa um dos factores que constitui consideravelmente para diferentes doenças não infecciosas (incluindo cancro) e mortalidade na população moçambicana – Figura 1.



**Figura 1.** Mortalidade atribuível à composição da dieta em Moçambique. *Fonte:* GNR (2022).

Portanto no âmbito da realização deste estudo, torna-se necessário responder a seguinte questão: **Será que os perfis de dieta (consumo de certos grupos de alimentos) e de higiene vaginal habituais, tem relação de associação com a infecção por hrHPV?**

## **1.2. Justificativa**

Até à data, são limitadas ou mesmo inexistentes informações relacionadas a factores associados a infecção e/ou persistência do hrHPV, e ocorrência de CCU na população moçambicana. Portanto, dada a grande incidência de CCU, particularmente entre mulheres afectadas pelo HIV, é importante reforçar as informações relativas as associações entre HIV e hrHPV com a ocorrência de neoplasias do colo do útero, bem como informações relativas a outros factores relacionados a persistência ou não do hrHPV, o que permitirá uma melhor definição da estratégia de encaminhamento ou seguimento das mulheres com risco iminente.

Há evidências crescentes de que os padrões de dieta apresentam um papel da dieta na eliminação ou persistência da infecção por HPV, e subsequentemente no risco de desenvolvimento do CCU. Estima-se que a dieta contribua para cerca de um terço dos cancros evitáveis – aproximadamente a mesma quantidade que o tabagismo (Ames & Wakimoto, 2002; Nath *et al.*, 2023), sendo a fração atribuível, considerada maior nos países avançados do que nos países em desenvolvimento (Koshiyama *et al.*, 2019). Estudos que levantam a hipótese de que mulheres com uma ingestão alimentar relativamente elevada de certos alimentos como frutas e vegetais, e nutrientes essenciais – vitaminas e minerais, têm um risco reduzido de contrair infecção por hrHPV HPV, desenvolver persistência da infecção e lesões pré neoplásicas, e subsequente CCU (Barchitta *et al.*, 2018).

O estado nutricional inadequado pode levar a imunodeficiências ou ao aumento da suscetibilidade a infecções (WCRF 2023). Deficiências de vitaminas, minerais e outros nutrientes podem levar a danos no ADN e ao sistema imunológico, alterações genéticas permanentes e por consequência a um risco aumentado de infecção e persistência do cancro (CHIH *et al.*, 2013; Ono *et al.*, 2020). A sinalização celular e a homeostase em resposta a infecções são altamente dependentes do ambiente oxidativo celular e da formação de espécies reativas de oxigênio (Peterson *et al.*, 2019).

Estudos anteriores indicaram que o risco de infecção por HPV está inversamente relacionado às concentrações plasmáticas de antioxidantes (Siegel *et al.*, 2007; Peterson *et al.*, 2010; Barchitta *et*

*al.*, 2020). Como um dos antioxidantes mais importantes, foi confirmado que as vitaminas previnem danos no ADN, inibe a proliferação celular e melhora as funções imunológicas (Chih *et al.*, 2013; Lopes *et al.*, 2017). Como tal, são de particular interesse os micronutrientes com efeitos antioxidantes, que desempenham papéis importantes na sobrevivência, proliferação e diferenciação celular, incluindo: vitaminas A, C, D, e E, folatos, polifenóis, flavonóides, vegetais verdes, frutas, minerais (zinco, cálcio, e ferro), probióticos e ácidos graxos ômega-3 (Chih *et al.*, 2013; Lopes *et al.*, 2017; Ono *et al.*, 2020). Portanto, intervenções de aconselhamento ou suplementação dietéticos com estes micronutrientes, podem ter efeitos benéficos em pacientes com lesões cervicais pré-cancerosas, assim como com CCU (Garcia-Closas *et al.*, 2005).

Assim torna-se necessário a construção de evidências, para uma compreensão mais aprofundada sobre o papel da dieta e da higiene vaginal, a fim de estabelecer o impacto nas taxas de infecção por HPV e de incidência do CCU no contexto local.

## **2. Objectivos**

### **2.1. Geral**

- Analisar os perfis de dieta e de higiene vaginal habituais, e sua relação com a infecção por papilomavírus humano em mulheres rastreadas para o cancro do colo do útero, no centro DREAM Sant’Egídio – Zimpeto, entre Outubro – Dezembro de 2024.

### **2.2. Específicos**

- Descrever as variáveis clínico-epidemiológico das mulheres atendidas para o rastreio do cancro e testagem para hrHPV;
- Determinar o perfil da dieta (consumo de grupo de alimentos) em mulheres rastreadas para o cancro e testadas para hrHPV;
- Determinar o perfil de higiene vaginal em mulheres rastreadas para o cancro e testadas para hrHPV;
- Analisar a associação entre os perfis de dieta (consumo de grupo de alimentos) e de higiene vaginal com a infecção por hrHPV nestas mulheres.

### 3. Hipóteses

Os défices nutricionais têm sido repetidamente associados à infecção e persistência do hrHPV, à neoplasia cervical e ao CCU (Naresh *et al.*, 2021). Neste sentido, espera-se:

- **H0:** A frequência de infecção por hrHPV nas mulheres não terá nenhuma relação de associação com a dieta ou grupo de alimentos frequentemente consumidos
- **H1:** A frequência de infecção por hrHPV será maior entre mulheres com dieta frequentemente pobre em frutas, vegetais, e alimentos fontes de nutrientes antioxidantes e minerais.

Relativamente hábitos de higiene vaginais, uma higiene vaginal inadequada, como a ducha vaginal frequente (higienização excessiva), podem aumentar o risco de infeções sexualmente transmissíveis, como o HPV, pois está prática pode perturbar a flora vaginal normal e tornar a área mais suscetível a infeções (Wireko, *et al.*, 2024).

- **H0:** A frequência de infecção por hrHPV nas mulheres não terá nenhuma relação de associação com o perfil de prática de higiene vaginal.
- **H1:** A frequência de infecção por hrHPV será maior entre mulheres com o perfil de prática de higiene vaginal excessiva.

## 4. Revisão Bibliográfica

### 4.1. Biologia do Papilomavírus humano (HPV)

Os HPV são vírus que fazem parte da família Papillomaviridae, não envelopados e que apresentam simetria icosaédrica, possuindo um capsídeo composto por 72 capsômeros e um genoma de ácido desoxirribonucleico (ADN) de fita dupla circular com cerca de 8000 pares de base (Lima, 2013).

O genoma é formado por três regiões principais, a primeira contendo 06 genes precoce, uma segunda região contendo 02 genes tardios ambas codificantes de proteínas. Estas regiões são locais onde começam os genes e onde a sequência de ADN pode ser aberta para fazer transcrição do ARN mensageiro. A terceira região é a que faz a regulação deste 08 genes e da replicação do ADN (Muñoz *et al.*, 2006; Pinidis *et al.*, 2016; Zur Hausen, 2009). Todos os papilomavírus apresentam a mesma estrutura de genoma (Zur Hausen, 2002). A figura 2 mostra as duas regiões gênicas (L “precoce” e T “tardia”) e a região regulatória (URR).

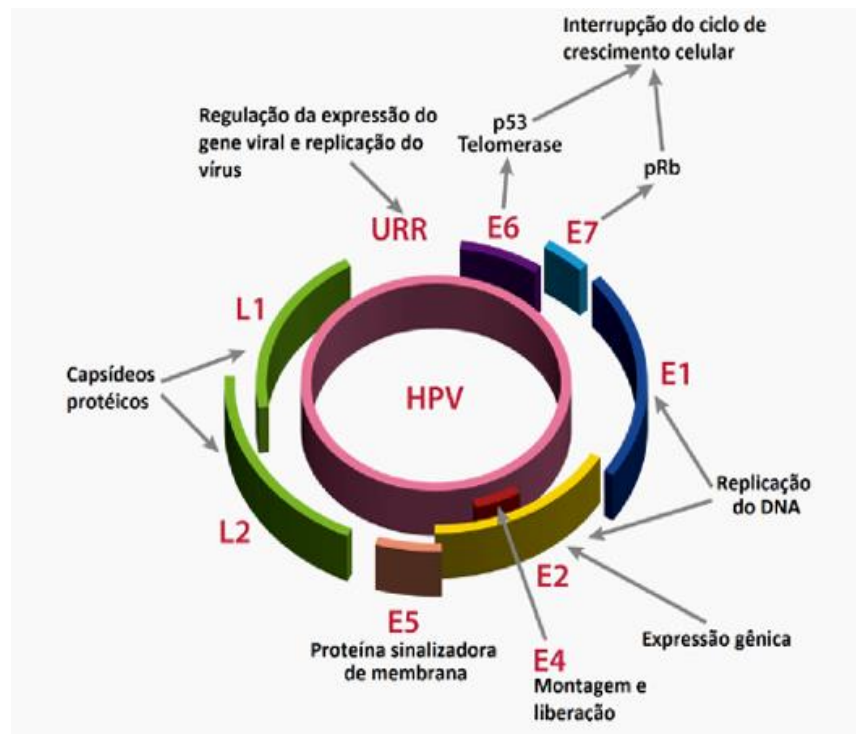


Figura 2. Organização dos genes do HPV. Fonte: Paes (2017)

As etapas de análise são elaboradas em 3 locais que agregam funções distintas: a região precoce (*Early*), constituídas pelos genes de E1, E2, E4, E5, E6 a E7. A região *Early* expressa antecipadamente as suas proteínas no ciclo viral, com prioridade para as proteínas E6 e E7, que se correlaciona ao grau de lesão cervical. A região precoce é responsável pela codificação de proteínas para a replicação e comando da transcrição (reescrita) viral, alteração da grade do interior celular, maturidade, amplificação e desbloqueio de novos elementos virais. A região tardia (*Late*), composta pelos genes L1 e L2 responde pela codificação das proteínas virais nos últimos estágios de replicação do vírus. (Ferraz *et al*, 2012; Zardo *et al*, 2014). Eventualmente, a partir da expressão de proteínas L1 e L2, os vírus são formados e consegue desprender-se das estruturas celulares epiteliais (Feller *et al.*, 2009).

#### **4.2. Taxonomia e Nomenclatura**

O *The International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) estabeleceu critérios de taxonomia e nomenclatura dos vírus, até o seu sexto relatório em 1995 os Papilomavírus pertenciam à família Papovaviridae por compartilhar características em comum com os Polyomavirus entretanto no sétimo relatório do ICTV reconheceu que o papilomavírus deveria ser englobado numa família distinta do Polyomavirus originando as famílias Papillomaviridae e Polyomaviridae respetivamente devido às diferenças na organização genómica de ambos (Camara *et al.*, 2008).

Actualmente existem 29 géneros de Papilomavírus (PVs) dos quais são representados por letras gregas e alguns géneros a letra grega é precedida pelo prefixo “*dyo*” por conta da grande quantidade de géneros de PVs que excederam o alfabeto grego (Bernard *et al.*, 2010).

A identificação de espécies de PVs é feita por meio de clonagem completa do genoma do vírus e de uma análise comparativa da região *Open Reading Frame* (ORF), no gene L1, que é a região mais conservada (Fernandes, 2018).

Além da taxonomia em família, género e espécie, os PVs podem ser classificados também em genótipos, subtipos e variantes dependendo da similaridade entre os nucleótidos na região ORF, L1, no caso de diferença de 10% na região ORF é considerado um novo genótipo de PV enquanto se houver uma diferença de 10% a 2,0% do genótipo mais similar é identificado como um subtipo

e uma diferença inferior a 2,0% na sequência de nucleótido é considerada como uma variante dos genótipos de PV (Viller *et al.*, 2004; Camara *et al.*, 2008).

### **4.3. Transmissão do HPV**

A transmissão do HPV ocorre essencialmente por via sexual (oral-genital, genital e genital-manual) em ambos os sexos e, a partir da infecção os susceptíveis podem se tornar portadores subclínicos e transmissores. A cópula anal e vaginal não é condição essencial para a penetração do vírus, havendo transmissão por via direta por meio do contato com pele e mucosa por contato íntimo com a genitália ou outras mucosas infetadas (Tristão *et al.*, 2012).

Devido ao capsídeo estável do HPV, sua transmissão ocorre juntamente com os queratinócitos degradados, a membrana do queratinócito e a rede de queratina fornecem protecção para o vírus face aos estresses ambientais (Ryndock e Meyers, 2014). Por essa razão, apesar de não ser comum a transmissão do HPV pode ocorrer em fômites presentes em toalhas, instrumentos ginecológicos e outros objectos pois o vírus é também resistente à acção de desinfectantes (Gallay *et al.*, 2016; Martino *et al.*, 2013).

A transmissão do HPV pela via vertical pode ocorrer quando a mãe infectada transmite o vírus para o feto durante a gravidez ou no trabalho de parto (Xavier *et al.*, 2007).

### **4.4. Ciclo Biológico do HPV**

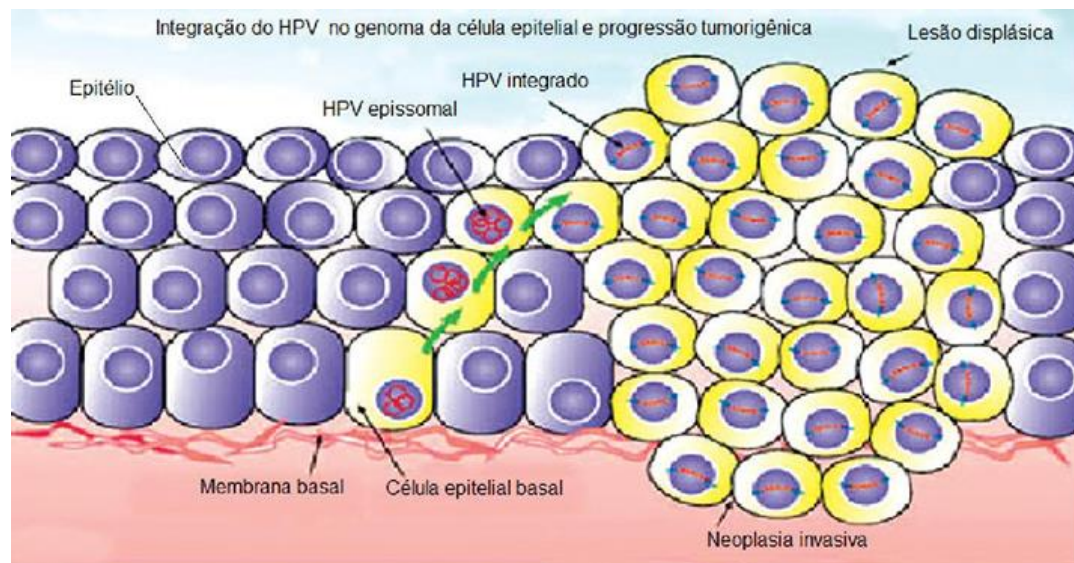
A entrada do HPV na célula é mediada por estratégias envolvendo interações do capsídeo viral e factores celulares funcionais. O Papilomavírus tem em suas etapas de vida vinculado ao plano da célula do indivíduo hospedeiro segundo sua especificação celular pela infecção nas células basais do epitélio estratificado pavimentoso, que é o primeiro alvo do vírus. Na sua estrutura viral específica, os queratinócitos indiferenciados são encarregados pelas atribuições vegetativas do vírus, produção do ADN, proteínas capsilares e a produção dos novos vírus circulantes (Hazard, 2007; Hasan *et al.*, 2007).

A replicação do HPV está intensamente relacionada à diferenciação dos queratinócitos do suscetível. A partir de um micro trauma existente o vírus acessa as camadas basais da mucosa. Em seguida o HPV se organiza como um epissoma (ADN livre) no núcleo.

Neste estágio a replicação é baixa, em torno de 50 a 100 cópias, nesta fase as proteínas E1, E2, E6 e E7 são mantidas em níveis baixos determinando a não formação de novos vírus. Na sequência observa-se uma diferenciação nas células infectadas atingindo as camadas mais superiores onde, mais tarde reinicia nova fase de replicação (Syripinen e Puronen,2010).

Na fase adiantada da infecção ocorre replicação do epissoma ultrapassando 1.000 cópias por célula por ação das proteínas E1, E2, E4, E5. Nas camadas superficiais ocorrem as montagens das partículas virais por expressões de seus genes E6 e E7. Também por ação das proteínas L1 e L2 ocorre a produção do capsídeo nas camadas mais maduras.

A formação e a liberação das partículas virais ocorrem nas camadas mais superficiais da mucosa/epitélio (Doorbar *et al.*, 2016; Koster, 2009; Lexoux, *et al.*, 2012).



**Figura 3.** Replicação do Papilomavírus Humano nas células epiteliais. Fonte: Vidal *et al.*, 2012.

A integração do genoma do vírus ao genoma humano está relacionada a evolução da lesão HPV-induzida ao CCU que acontece devido à perda da integridade do gene E2 que como consequência perde o seu papel inibitório sobre a transcrição dos genes E6 e E7 ocorrendo uma expressão exacerbada desses genes consequentemente a superprodução de proteínas E6 e E7 que inativam e degradam as proteínas supressoras tumorais p53 e pRb, respetivamente, contribuindo desta forma no desenvolvimento de carcinomas (Fernandes, 2018; Rocha, 2016).

#### 4.5. Classificação do HPV

Ate o momento, mais de 400 tipos de papilomavírus humano (HPV) foram identificados, dos quais, dependente do banco de dados, mais de 180 a mais de 220 são totalmente classificados. Os HPV são agrupados de acordo com o seu tropismo tecidual por determinados tipos de epitélio e com a localização onde foram inicialmente isolados. Com base nessas características destacam-se dois: cutâneos e mucosas (Leto *et al.*,2011).

Os HPV cutâneos (também conhecidos como não genitais) infectam principalmente a pele causando os condilomas comuns e alguns genótipos específicos causam epidermodisplasia verruciforme, tumores raros da pele (Fernandes, 2018). Os HPV mucosos infectam as mucosas oro-respiratórias e ano genitais, podendo também serem chamados por HPV genitais. No entanto, essa classificação não é tão precisa considerando que os genótipos do HPV genitais podem ser detectados na pele e o contrário também é possível (Leto *et al.*, 2011).

Os diferentes tipos de HPV podem também ser classificados consoante ao seu risco oncogénico podendo variar de baixo, intermédio e alto risco oncogénico (Tabela 1). Cerca de 14 genótipos, incluindo HPV16 e 18 são considerados de alto risco oncogénico, enquanto sete (7) ou mais são considerados de risco Intermédio a baixo risco, e mais de 11 genótipos, entre eles HPV6 e 11, são considerados de Baixo risco (Kroupis, 2011).

**Tabela 1.** Nível de risco oncogénico para os genótipos de HPV.

<b>Risco oncogénico</b>	<b>Genótipos de HPV</b>
Baixo	6, 11, (40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81, 89)
Intermédio	26, 53,70, 73, 82, 83, 84
Alto	16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 39, 51, 56, 59, 66, 68

Fonte/Adaptado de: Kroupis (2011).

#### 4.6. História natural da infecção por HPV e evolução para CCU

As etapas que ocorrem desde a infecção inicial até o desenvolvimento do cancro incluem a superação da resistência imunológica do hospedeiro, possível integração do ADN do HPV no genoma do hospedeiro e acúmulo de mutações adicionais dentro do infectado célula hospedeira (Hausen, 2000).

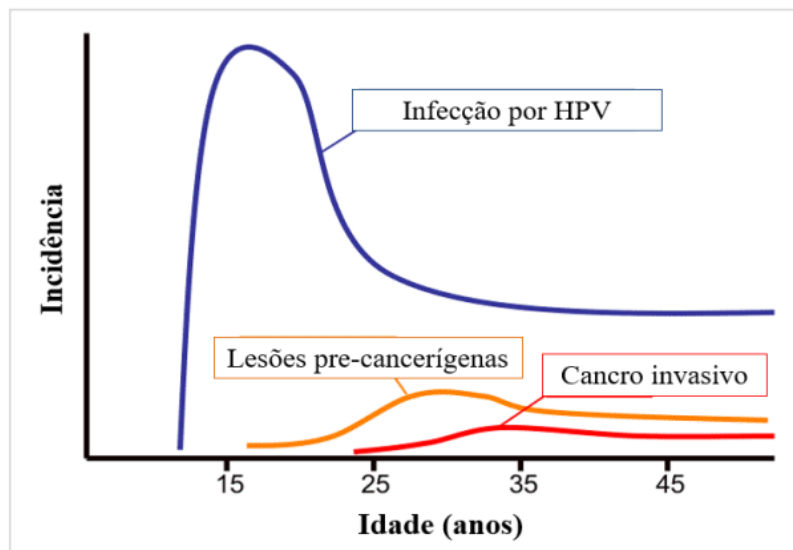
Nas Figuras 4 estão representados os esquemas da história natural infecção por HPV e do cancro do colo do útero (A – Modelo correspondente incidência/prevalência de infecção por HPV e lesões cervicais incluindo CCU, com a idade. B – Factores associados às diferentes fases). O cancro do colo do útero (CCU) manifesta-se geralmente num período de 5 a 20 anos (OMS, 2020) e a persistência de HPV oncogénico é o factor principal para o sucesso do mesmo (Castle *et al.*, 2005; Schiffman e Castle, 2003; Schiffman *et al.*, 2011).

O primeiro local para o desenvolvimento do CCU é a zona de transformação do colo do útero (Schiffman *et al.*, 2011). O HPV tem como alvo as células basais do epitélio escamoso estratificado e as células metaplasias do epitélio escamoso. Junção escamo colunar do colo do útero (Longworth *et al.*, 2004).

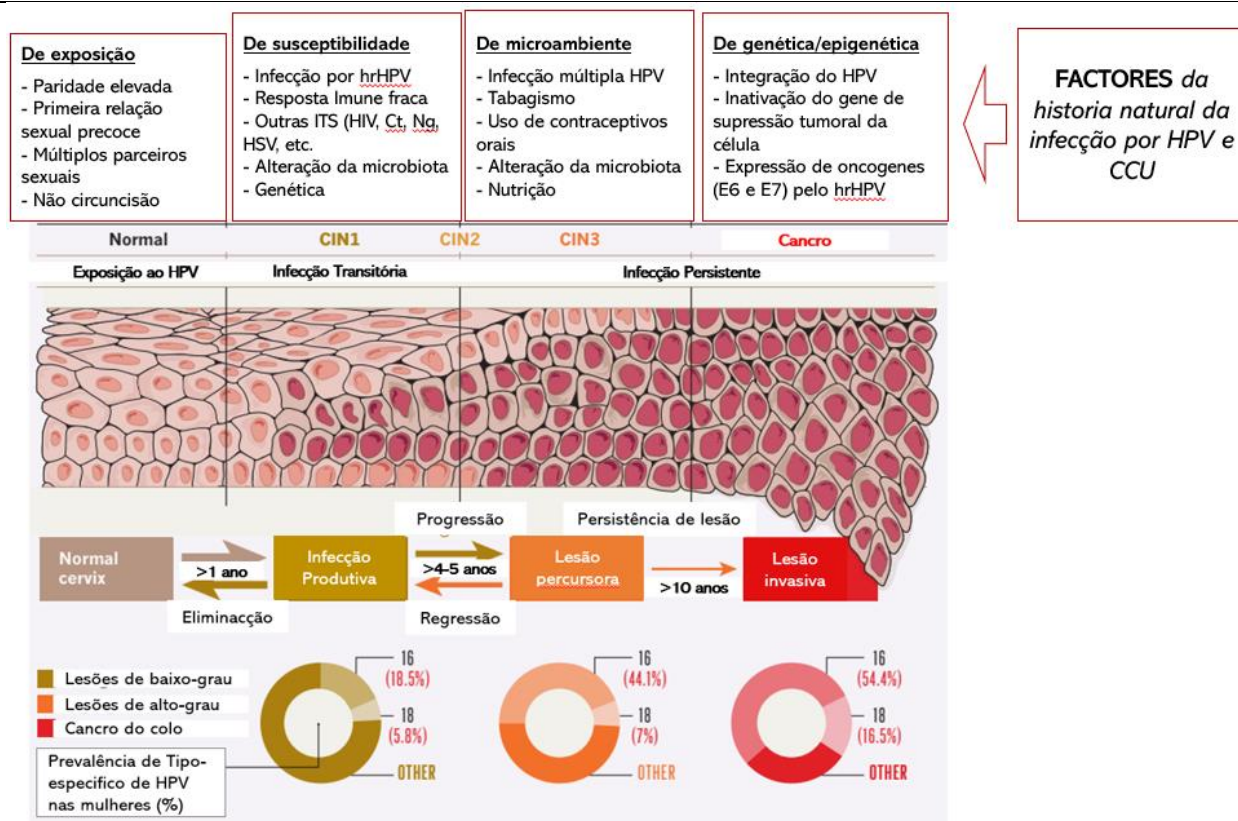
Quando não eliminadas, ocorre a persistência aumentando riscos de lesões de alto grau. Histologicamente, ocorrem mudanças causadas pelo HPV, denominada Neoplasia Cervical Intraepitelial (*Cervical Intraepitelial Neoplasia* - CIN), escaladas de 1 a 3, consoante a gravidade de células anormais (Bonnez, 2002).

A CIN1 geralmente regressa espontâneamente a persistência é mais frequente em imunocomprometidos, inclui a presença de displasias e condilomas. Cerca de 60% - 85% (Kombe Kombe *et al.*, 2021) 10% progride para CIN-3, e só 1% evolui para o cancro. CIN2/3 alto risco de cancro invasivo, integração do ADN viral e activação de E6/E7 (desregulação celular).

Os casos que evoluem para CCU devem-se à participação de outros factores de risco que condicionam a persistência do HPV (Castellsage e Munoz, 2003; Banura *et al.*, 2009; Kombe Kombe *et al.*, 2021; Reynolds, 2020), diagnóstico e tratamento tardio das neoplasias (Castle *et al.*, 2005; Schiffman *et al.*, 2002). Factores como: HIV, tabagismo e deficiências nutricionais (Palefsky, 2017; Clifford *et al.*, 2016; Sineque, 2023).



A.



B.

**Figura 4.** Representação da história natural infecção por HPV e do cancro do colo do útero. A – Modelo correspondente incidência/prevalência de infecção por HPV e lesões cervicais incluindo CCU, com a idade (Adaptado de: Schiffman e Wentzensen, 2013). B – Factores associados às diferentes fases (Adaptado de: Crow, 2012 e Bharti *et al.*, 2018).

#### 4.7. Métodos para o diagnóstico do HPV

Partindo do princípio que a replicação do HPV só pode ser realizado em células epiteliais diferenciadas, o isolamento do vírus a partir de amostras clínicas é difícil visto que o HPV não pode ser cultivado por essa razão que os ensaios de HPV actualmente se baseiam na detecção do ADN viral. Depois da detecção do vírus é necessário se proceder a Genotipagem do HPV, de modo a conhecer a gravidade da infecção e desta forma ter uma avaliação melhorada do estado do doente, principalmente em casos de infecção persistente (Pereira, 2013).

Existem várias técnicas de diagnóstico e rastreamento da infecção por HPV e do CCU, as quais podem ser classificadas em técnicas citopatológicas, histológicas e moleculares. As técnicas citopatológicas e histopatológicas eram as únicas no diagnóstico do HPV, no entanto essas técnicas somente sugerem a infecção por HPV (Rocha, 2016).

Com o desenvolvimento de técnicas moleculares é possível fazer o diagnóstico e Genotipagem do HPV presente nas amostras clínicas. O exame citológico é o principal método utilizado para a detecção do cancro do colo uterino e das lesões precursoras. É indicado na rotina como um método de triagem (*screening*) para diagnosticar neoplasia intraepitelial ou cancro invasivo associado. Este exame não detecta o vírus HPV, mas as alterações celulares causadas pelo HPV (Bringhenti *et al.*, 2010).

Este exame, apresenta grande especificidade, mas possui sensibilidade limitada devido à variação da interpretação dos resultados. Entretanto, quando bem realizado, o que inclui colecta, processamento e leitura das lâminas, este exame ainda é de fundamental importância no rastreamento de cancro do colo uterino e suas lesões precursoras. Programas de diagnóstico precoce do cancro uterino são considerados medidas de saúde pública para prevenção, baseando-se no facto de que esta neoplasia é precedida por lesões intraepiteliais cervicais, que podem ser detetadas e tratadas, reduzindo-se assim as taxas de incidência do cancro do colo do útero (Bringhenti *et al.*, 2010).

Porém, com a citologia não se distingue quais alterações podem regredir espontaneamente ou progredir ao cancro, sendo necessários exames complementares. As alterações citológicas no epitélio escamoso, segundo Bethesda (2001), são classificadas como LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau), HSIL (lesão intraepitelial escamosa de alto grau), ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado), ASC-H (células escamosas atípicas, não é possível excluir HSIL), e carcinoma de células escamosas.

#### **4.7.1. Métodos moleculares**

A PCR (reação em cadeia da polimerase) é um teste de alta sensibilidade, utilizado, principalmente, em pesquisas para comprovar a existência ou não do ADN do HPV. A reação de PCR consiste na amplificação do ADN viral (HPV) utilizando-se, como iniciado (*primers*), sequências conservadas da região L do HPV. E, nas amostras com ADN detectado, possibilita a identificação do genótipo do HPV por meio da amplificação de regiões específicas para cada um dos vírus de alto ou baixo grau, geralmente sequências dos genes E6 e E7 dos subtipos de HPV. (Bringhenti *et al.*, 2010)

A pesquisa do ADN do HPV, utilizada em associação à citologia, é considerada muito eficaz, principalmente para o diagnóstico precoce, uma vez que é possível fazer acompanhamento clínico e/ou terapêutico para o seguimento das pacientes que apresentam ADN de HPV de alto grau, e evitar a evolução para o cancro.

#### **4.7.2. Captura híbrida**

Método de amplificação de sinal que usa sondas de ARN marcadas para hibridização ao DNA-alvo do HPV. A segunda geração desta técnica, a versão captura híbrida II, está sendo utilizada nos laboratórios de diagnóstico, em complemento à citologia. Este método deteta o ADN viral em materiais cérvico-vaginais, por meio de sondas de ARN capazes de reconhecer sequências de HPV de baixo e de alto risco. Os tipos de HPV de baixo risco são testados como sonda A e os tipos de HPV de alto risco são testados como sonda B. Estas sondas não distinguem os tipos de HPV dentro destes grupos. A sensibilidade desta técnica é comparável à da PCR, em particular para detetar lesões de alto grau. Este método é útil para determinar a carga viral (Bringhenti *et al.*, 2010).

## 5. Área de Estudo

O estudo foi realizado no Centro DREAM Sant'Egídio, localizado na Avenida Nelson Mandela nº 35, quarteirão nº 43, Distrito KaMubucwana, bairro de Zimpeto, Maputo cidade. A arquitectura do Centro DREAM Sant'Egídio consiste em rés-do-chão e o primeiro andar. O rés-do-chão compõe as salas de colheita, salas de consultas incluindo a sala de rastreio do Cancro do Colo do Útero, sala farmacêutica e armazém. O primeiro andar compõe o laboratório de Biologia Molecular, a sala de conferência e sala técnica.

O centro DREAM "Sant'Egídio" que actualmente presta assistência a cerca de 3.000 pacientes com uma infinidade de serviços de saúde, como também está envolvido em actividades comunitárias nas áreas circundantes. Quanto aos serviços, o Centro sendo parte integrada do programa DREAM vem executando actividades comunitárias e de assistência em saúde, sendo de destaque o atendimento pediátrico e adulto ao HIV, prevenção da transmissão vertical de mãe para filho, fortalecimento laboratorial em hematologia, Bioquímica, Citometria e Biologia Molecular, rastreio e tratamento de Tuberculose, prevenção de doenças cardiovasculares, rastreio do Cancro do Colo do Útero e tratamento.

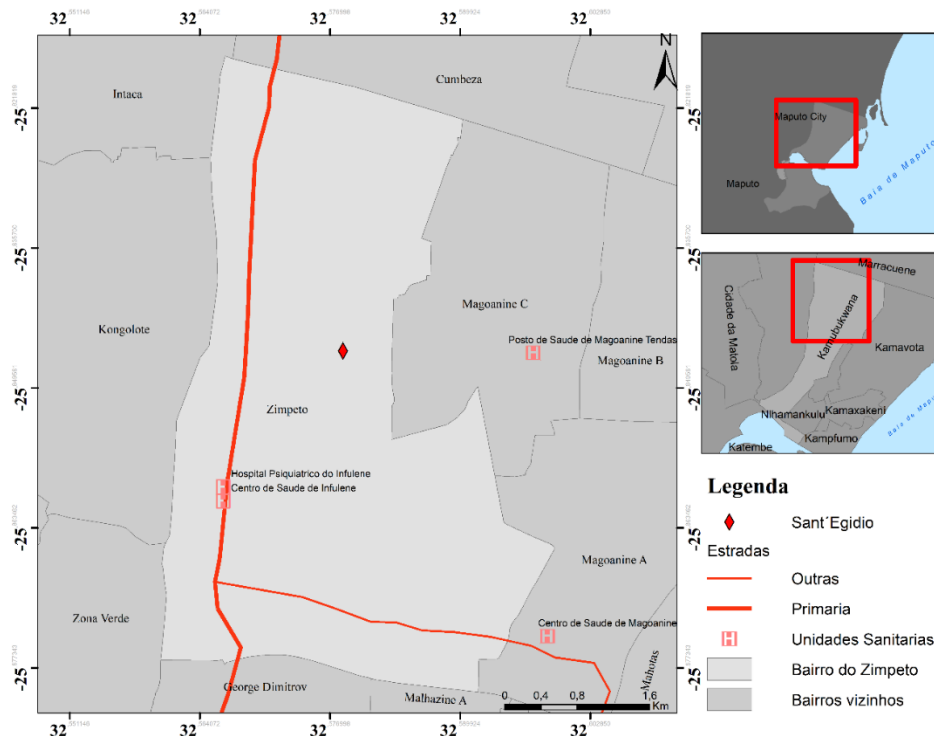


Figura 5. Mapa da localização do local de estudo – centro DREAM "Sant'Egídio".

## **6. Metodologia**

### **6.1. Material**

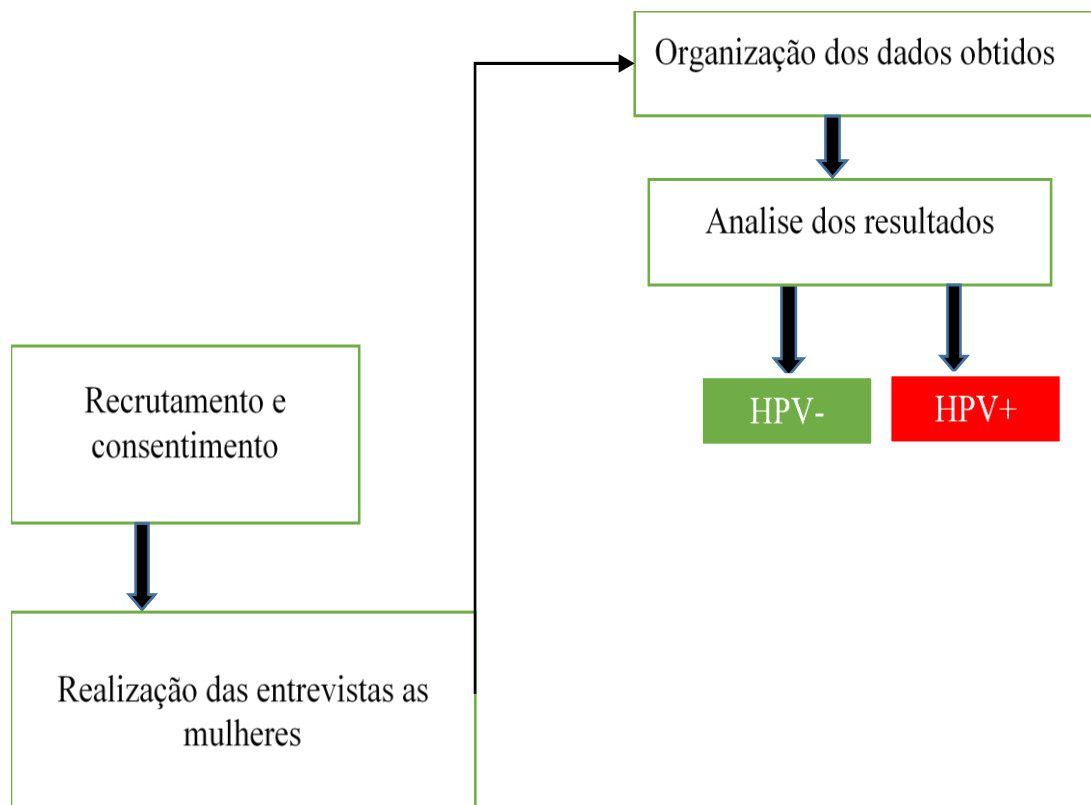
- ✓ Computador com os programas Excel e SPSS.
- ✓ 1 Resma de folhas A4 para a impressão do formulário do inquérito.
- ✓ Caderno para anotações.
- ✓ Esferográfica
- ✓ Questionário de consumo/frequência alimentar (QFA) impressos.

### **6.2. Métodos**

#### **6.2.1. Desenho do estudo e amostragem**

O presente estudo foi do tipo transversal, de abordagem prospectiva, e teve como população alvo, mulheres em idades compreendidas entre os 25 a 55 anos de idade, rastreadas para o cancro do colo do útero e encaminhadas para a testagem de *HPV de alto risco*, HIV e VIA. Entretanto, foram submetidas no estudo os participantes em conformidade com os critérios de inclusão.

O estudo encontra-se inserido no projecto de Doutoramento em andamento intitulado *Deteção do DNA de Vírus do Papiloma Humano de alto risco: Uma iniciativa inovadora para o rastreio primário do cancro do colo do útero em Moçambique* (HPV – ISI), implementado por colaboração entre o Programa DREAM, Sant’Egídio – Moçambique.



**Figura 6.** Esquema do fluxo/desenho do estudo.

Amostragem foi feita com base na conveniência, pela disponibilidade de pacientes na medida dos atendimentos e consentimento de participação no estudo. Obteve-se um total de 108 amostras de pacientes atendidas no Centro DREAM Sant’Egidio, com idades compreendidas entre 25 e 55 anos de idade, considerando o critério de inclusão e exclusão.

### **6.2.2. Critério de inclusão e exclusão**

#### **a) Critérios de inclusão**

- Mulheres de 25-55 anos de idade, atendidas no serviço de rastreio do cancro do colo do útero e que consentirem em participar no estudo;
- Mulheres com resultado da infecção genital por HPV conhecido;
- Mulheres com dados clínico-epidemiológico completos.

#### **b) Critérios de exclusão**

- Mulheres com dados clínicos e epidemiológicos ilegíveis no Livro de Rastreio e Tratamento do Cancro de Colo Uterino ou *software* DREAM;

- Mulheres com resultado da infecção genital por HPV de alto risco indeterminado ou inválido.

### **6.2.3. Procedimentos de recolha de dados.**

Na presente pesquisa, os dados foram recolhidos através de entrevistas presenciais, utilizando um questionário de frequência alimentar para avaliar os hábitos dietéticos das participantes. Paralelamente, foram obtidos resultados clínicos e laboratoriais de testes de HIV e HPV, permitindo associar os padrões alimentares com a presença ou ausência de infecção por HPV.

#### **6.2.3.1. Entrevistas sobre tipos de alimentos consumidos.**

Cada mulher participante foi submetida a uma entrevista, acerca dos tipos de alimentos consumidos, utilizando o questionário de frequência alimentar (QFA), baseado na versão validada por Ribeiro *et al.* (2006), apresentado no Anexo 1. As entrevistas foram realizadas em uma sala fechada (pelos investigadores e com apoio de activistas locais instruídas) após consentimento e após a realização do rasteio para cancro e colheita de amostra HPV. Antes da sua aplicação, o QFA foi validado através de sua aplicação em 20 mulheres no geral, que atendem o serviço de rastreio do cancro do colo do útero.

A aplicação QFA é importante para que se conheça o padrão de consumo alimentar de um grupo ou de um indivíduo, uma vez que é uma ferramenta que possibilita a descoberta do consumo dos alimentos em um determinado período de tempo. Sendo assim, o QFA mede o consumo alimentar, verifica a periodicidade do consumo de determinado alimento ou grupo alimentar (Machado, 2010). Este é utilizado para a avaliação alimentar habitual em estudos epidemiológicos prospetivos sendo importante ferramenta para a investigação da relação da dieta com a etiologia, prevenção e tratamento de doenças.

### 6.2.3.2. Testes Realizados para Obter os Dados Clínicos e Laboratoriais

Após o questionário, cada mulher foi submetida a uma coleta de amostra cervical, que foi colocada em um meio líquido de 20 mL (*Roche Cell Collection Medium*) e, em seguida, enviada ao laboratório Molecular local para teste de hrHPV-DNA. O teste de hrHPV foi realizado usando o teste Cobas HPV ADN, no sistema Cobas 4800 (*Roche Molecular Systems*). O teste Cobas® 4800 HPV ADN é um ensaio qualitativo que permite a detecção de 14 tipos de hrHPV por reacção em cadeia da polimerase (PCR) e hibridização de ácido nucleico, fornecendo uma genotipagem parcial ao identificar separadamente HPV16 e HPV18, e 12 outros tipos de hrHPV (incluindo os tipos de HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68) "agrupados" no mesmo canal. O ensaio utiliza um gene da beta-globina humana como controle interno para avaliar a qualidade da amostragem e a eficiência da amplificação por PCR. Caso o controle interno não tenha sido amplificado, as amostras foram consideradas inválidas. Somente amostras com resultado de teste válido no Cobas 4800 foram incluídas na análise deste estudo.

Além dos resultados de HPV, também colectou-se dados sobre o *status* de HIV de cada mulher. O teste de HIV é feito utilizando o teste rápido, Determine™ HIV-1/2 (*Abbott*), que deteta uma grande variedade de subtipos de HIV.

### 6.2.4. Análise de dados

Posteriormente a obtenção do consentimento informado, foi realizada a coleta da amostra cervical por profissionais de saúde treinados. As amostras foram colhidas com escova endocervical estéril (*cervical brush*) durante o exame ginecológico, de acordo com as orientações padronizadas da OMS para rastreio do HPV. Cada amostra foi imediatamente acondicionada em meio de transporte apropriado (por exemplo, meio *PreservCyt*® ou equivalente) e posteriormente processada no laboratório para a detecção do HPV de alto risco (hrHPV), utilizando método molecular baseado em PCR ou teste de captura híbrida, conforme protocolo validado.

Os dados sociodemográficos, dietéticos e de práticas de higiene vaginal foram recolhidos por meio de questionário estruturado. Seguidamente, todas as informações foram inseridas e compiladas no programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 26.0.

Foi realizada uma análise descritiva inicial das variáveis em estudo, apresentando-se tabelas cruzadas, distribuição de frequências e percentagens. Para testar as hipóteses formuladas, seguiu-se o seguinte procedimento estatístico:

A hipótese nula ( $H_0$ ) e a hipótese alternativa ( $H_1$ ) para cada fator (perfil dietético e práticas de higiene vaginal) foram avaliadas por meio do teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ), de modo a verificar a existência de associação entre a infecção por hrHPV (variável dependente) e as variáveis independentes (frequência de consumo de grupos alimentares e tipo de prática de higiene vaginal).

O nível de significância adoptado foi de 5% ( $p < 0,05$ ). Assim, valores de  $p$  inferiores a 0,05 indicaram rejeição da hipótese nula ( $H_0$ ), confirmando associação estatisticamente significativa entre a variável em causa e a infecção por hrHPV.

As variáveis que apresentaram associação significativa foram posteriormente incluídas em uma análise de regressão logística binária, a fim de estimar a razão de chances (*Odds Ratio*, *OR*) e o respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95%), identificando os factores independentes associados à infecção por hrHPV.

Dessa forma, o procedimento estatístico permitiu testar diretamente as hipóteses propostas — avaliando se o perfil alimentar e o tipo de prática de higiene vaginal influenciam ou não a frequência de infecção por hrHPV entre as mulheres estudadas

### **6.3. Considerações éticas**

O presente estudo procedeu conforme as normas da Declaração de Helsinque, de boas práticas clínicas e os requisitos legais e regulamentares locais aplicáveis. O estudo baseou-se no uso de dados primários e secundários, sendo necessário contactar aos pacientes.

Assim, o protocolo de estudo foi submetido para aprovação administrativa pela coordenação do Programa DREAM, Moçambique, e posteriormente ao Comité Institucional de Bioética para Saúde, Faculdade de Medicina e Hospital Central de Maputo – CIBS – FM&HCM (Faculdade de Medicina, Universidade Eduardo Mondlane, Av. Salvador Allende numero 702, Maputo, Moçambique), estando registado sob o número FM&HCM/159/2025.

O estudo apresenta como potencial risco a quebra de confidencialidade. Para minimizar este o potencial risco, a informação pessoal foi mantida em sigilo e usada somente para o respectivo estudo. Os dados de levantamento foram recolhidos no respectivo Centro, sector de rastreio do Cancro do Colo do Útero. Os dados foram anonimizados e codificados segundo as variáveis definidas anteriormente e conforme o tempo definido para o estudo. Os dados foram guardados em um computador pessoal com palavra – passe e que permite apenas ao investigador e seus supervisores terem acesso.

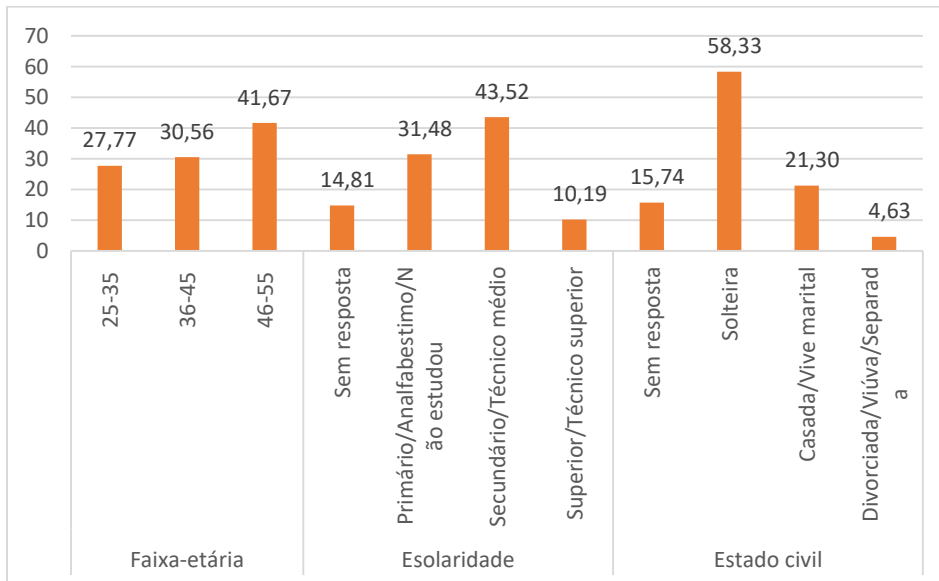
A investigadora mantém o sigilo da informação e usa os dados apenas para fins académicos.

Não há benefícios directos para os participantes, contudo o estudo servirá como ponto de partida na identificação de pacientes em risco a infecção pelo HPV para futuramente ajudar a melhorar os programas voltados ao rastreio do CCU, incluindo a nível institucional.

## 7. Resultados

### 7.1. Análise descritiva das características das participantes

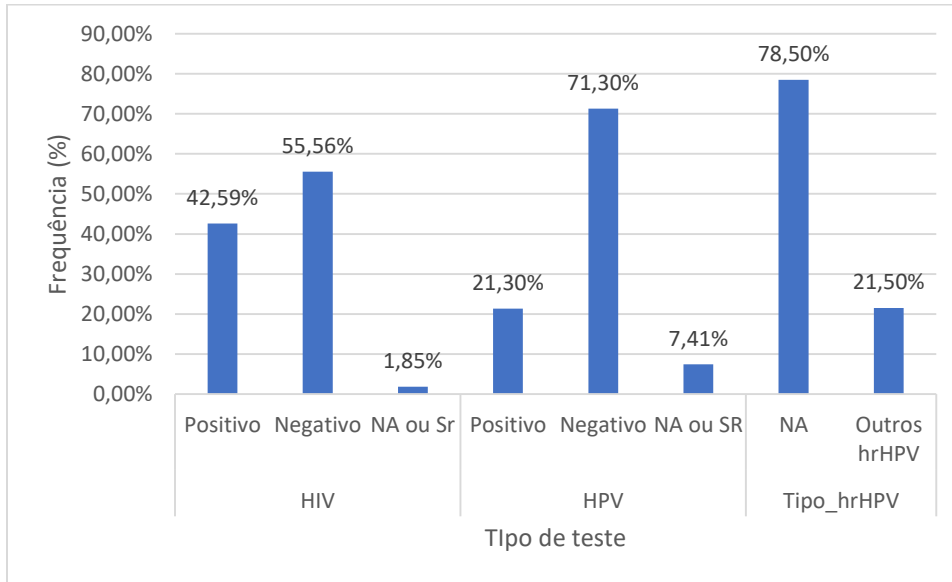
A amostra do presente trabalho foi composta por 108 mulheres rastreadas e testadas para o cancro do colo do útero (CCU), com resultados laboratoriais para HIV e HPV. As mulheres apresentaram uma idade média de 41 anos, variando de 25 anos a 55 anos, distribuídas principalmente entre as faixas etárias de 25 a 55 anos, com maior concentração entre 46 e 55 anos (41,67%), seguidas por 36 a 45 anos (30,56%) e 25 a 35 anos (27,77%). Quanto à escolaridade, a maioria possuía ensino secundário/técnico médio (43,5%), enquanto 31,5% tinham nível primário ou não estudaram, e 10,2% apresentavam formação superior. Em relação ao estado civil, 58,3% eram solteiras, 21,3% casadas ou em união de facto, e 4,6% divorciadas, viúvas ou separadas, refletindo um perfil predominantemente jovem, solteiro e com escolaridade média.



**Gráfico 1.** Distribuição percentual das faixas etárias, escolaridades e estados civis das participantes.

### 7.2. Análise descritiva dos resultados dos testes de HIV e HPV

O Gráfico 1 ilustra as percentagens dos resultados dos testes para HIV e hrHPV, incluindo os tipos. A maioria das participantes não tem HIV (55,56%), com uma percentagem significativa de resultados negativos. No entanto, uma proporção considerável (42,59%) testou positivo para o HIV. Em relação ao hrHPV e seus tipos os resultados mostram que houve menos casos número de infecção detetável com frequências de 71,30% e 78,50% respectivamente.



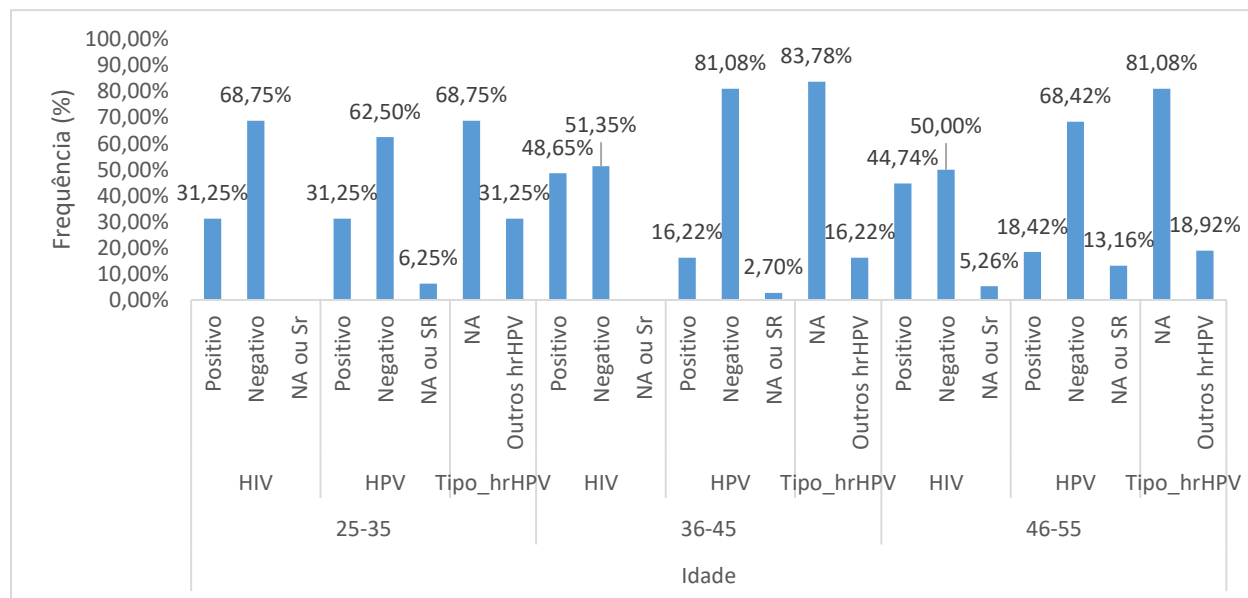
**Gráfico 2.** Distribuição percentual dos resultados dos testes para HIV, hrHPV e tipos de hrHPV

### 7.3. Distribuição dos resultados de HIV e HPV por faixa etária

O Gráfico 2 ilustra a distribuição percentual dos testes de HIV e hrHPV, incluindo os tipos, foi analisado segundo as faixas etárias das participantes (25-35, 36-45, 46-55 anos). Observou-se que, em todas as faixas etárias, os resultados negativos foram predominantes tanto para HIV quanto para HPV.

A análise dos resultados da pesquisa revelou que a maior percentagem (48,65%) de resultados positivos para HIV foi encontrada entre mulheres de 36-45 anos. Em relação ao hrHPV, os resultados negativos também foram mais frequentes entre as mulheres de 35-46 anos, com 81,08% dos casos apresentando resultado negativo. O grupo do hrHPV a maior parte dos participantes

apresentou resultado "Não aplicável" (NA), refletindo ausência de detecção dos genótipos HPV16 ou 18; observando-se, portanto, uma proporção significativa tenha testado positivo para Outros tipos de hrHPV (não HPV16 ou 18), especialmente nas faixas etárias de 25-35 e 46-55 anos.



**Gráfico 3.** Distribuição percentual dos testes de HIV, HPV e hrHPV.

#### 7.4. Prática de higiene vaginal e sua associação com os resultados de HPV

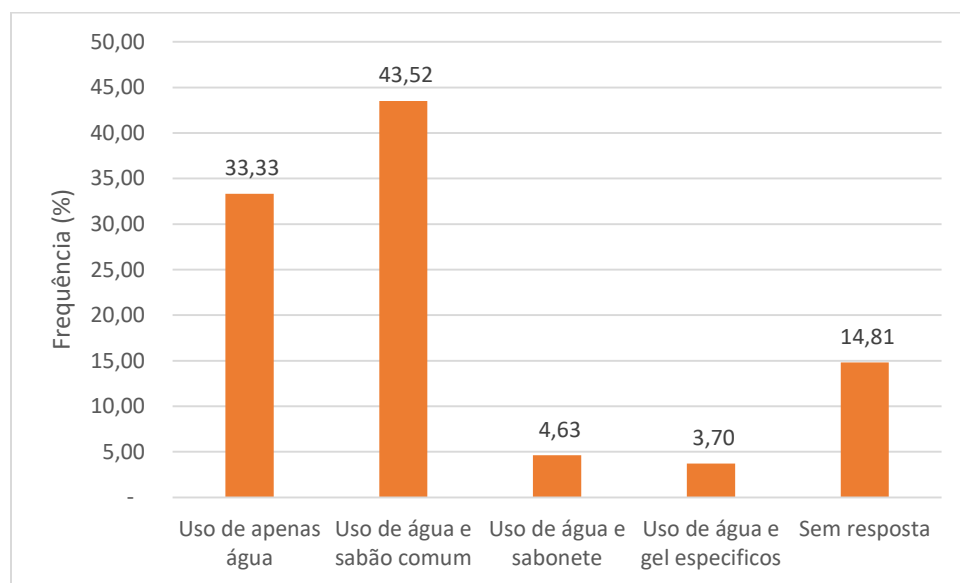
A Tabela 2 apresenta a distribuição das participantes segundo a frequência da prática de higiene vaginal e o estado de infecção por hrHPV. Entre as 108 mulheres incluídas no estudo, 64,8% relataram realizar a higiene vaginal mais de duas vezes por dia, enquanto 16,6% referiram fazê-lo entre uma e duas vezes por dia, e 2,8% por vezes.

A análise estatística não revelou diferença significativa entre os grupos hrHPV-positivo e HPV-negativo relativamente à frequência da prática de higiene vaginal ( $p= 0,300$ ). A maioria com prática de higiene vaginal superior a duas vezes por dia encontrava-se no grupo hrHPV-negativo 56, (51,85%), comparativamente a um número inferior no grupo hrHPV-positivo. Já entre aquelas que realizavam a prática entre uma e duas vezes por dia, observou-se 12 (11,11%) no grupo hrHPV-negativo e 7 (6,48%) hrHPV-positivo.

**Tabela 2:** Distribuição da frequência de prática de higiene vaginal entre mulheres de acordo com o resultado de hrHPV.

Frequência de prática de higiene vaginal	Todos n (%)	hrHPV-Pos. n (%)	hrHPV-Neg. n (%)	Valor de P
Pratica +2x/DIA	70 (64,8)	14 (12,96 %)	56 (51,85 %)	0,300
Pratica entre 1-2x/dia	19 (17,6)	7 (6,48 %)	12 (11,11 %)	
Pratica de vez as vezes	3 (2,8)	0 (0)	3 (2,77 %)	
Nunca	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sem resposta	16 (14,8)	6 (5,55 %)	14	

O Gráfico 4 a seguir, evidencia que o método de higienização mais utilizado foi o uso de água e sabão comum (43,52%), seguido do uso de apenas água (33,33%). Observou-se ainda 14,81% sem resposta, enquanto o uso de água com sabonete (4,63%) e com gel específico (3,70%) foram menos frequentes.



**Gráfico 4.** Distribuição percentual do que as mulheres usam para a prática de higiene vaginal.

### 7.5. Perfil da dieta e sua associação dos resultados de HPV

Na Tabela 3 está apresentado o perfil de dieta (consumo alimentar) das participantes e sua distribuição entre os resultados de hrHPV. Foi consideravelmente reportado pelas participantes o consumo 1-2x/semana, bebidas alcoólicas (50%); carnes (49%), leguminosas (42%), sementes e oleaginosas (46,45%), leite e derivados (18,6%), peixes e mariscos (38,9%). Arroz e Tubérculos, Verduras estavam entre as mais consumidas – 3-5x/semana, para 93% e 31,48% respectivamente. Frutas e ovos estavam entre os mais consumidos - + de 6 vezes por semana, com (41,67%) e (36,2%) respectivamente.

Apenas o consumo de arroz e tubérculos ( $p=0.011$ ; OR = 0.94, IC95%: 0.23 – 3.85) e de bebidas alcoólicas ( $p=0.034$ ; OR = 1.75, IC95%: 0.28 – 11.48) mostraram-se associadas ao resultado de HPV.

**Tabela 3:** Perfil de dieta (consumo alimentar) das participantes e sua distribuição entre os resultados de hrHPV.

Grupo de Alimento	Frequência de prática/Consumo	Todos n (%)	hrHPV-Pos. n (%)	hrHPV-Neg. n (%)	Valor de P
Suplementação	Não	103 (95,7%)	103 (95,4%)	0	0,847
	Sim, regularmente	5 (4,3%)	5 (4,6%)	0	
	Sim, não regularmente	0	0	0	
Arroz e tubérculos	Nunca	0			0,011*
	1-2 Vezes	4(3,7%)	0	4(3,7%)	
	3-5 Vezes	100(93,0%)	41(37,96%)	59(54,63%)	
	Mais de 6 vezes	4(3,7%)	0	4(3,7%)	
Carnes	Nunca	3(2,9%)	0	3(2,9%)	0,341
	1-2 Vezes	53(49,1%)	12(11,11%)	41(37,96%)	
	3-5 Vezes	41(38,0%)	13(12,04%)	28(25,92%)	
	Mais de 6 vezes	11(10,0%)	4(3,7%)	7(6,48%)	
Leguminosas	Nunca	11(10,0%)	0	11(10%)	0,717
	1-2 Vezes	46(42,0%)	12(11,11%)	34(31,48%)	
	3-5 Vezes	32(30,0%)	15(13,88%)	17(15,74%)	
	Mais de 6 vezes	19(18,0%)	3(2,77%)	16(14,81%)	
Sementes Oleaginosa	Nunca	15(14,3%)	0	15(14,3%)	0,617
	1-2 Vezes	50(46,5%)	16(14,81%)	34(31,48%)	

	3-5 Vezes	35(32,1%)	23(21, 29%)	12(11, 11%)	
	Mais de 6 vezes	8(7,1%)	0	8(7, 1%)	
Verduras	Nunca	10(9,26%)	0	10(9, 26%)	0,593
	1-2 Vezes	32(29,63%)	10(9, 26%)	22(20, 37%)	
	3-5 Vezes	34(31,48%)	10(9, 26%)	24(22, 22%)	
	Mais de 6 vezes	32(29,63%)	10(9, 26%)	22(10, 37%)	
Frutas	Nunca	12(11,11%)	6(5, 55%)	6(5, 55%)	0,308
	1-2 Vezes	16(14,81%)	6(5, 55%)	10(9, 26%)	
	3-5 Vezes	35(32,41%)	23(21,29%)	12(11,11%)	
	Mais de 6 vezes	45(41,67%)	22(20,37%)	23(21,29%)	
Ovos	Nunca	12(11%)	12(11, 11%)	0	0,108
	1-2 Vezes	29(26,9%)	9(8, 33%)	20(18, 52%)	
	3-5 Vezes	28(25,9%)	4(3, 7%)	24(22, 22%)	
	Mais de 6 vezes	39(36,2%)	16(14, 81%)	23(21, 29%)	
Leite e derivados	Nunca	52(48%)	36(33, 33%)	16(14, 81%)	0,185
	1-2 Vezes	20(18,6%)	8(7, 4%)	12(11, 11%)	
	3-5 Vezes	18(16,7%)	0	18(16, 7%)	
	Mais de 6 vezes	18(16,7%)	0	18(16, 7%)	
Bebidas alcoólicas	Nunca	35(32,5%)	23(21, 29%)	12(11, 11%)	0,034*
	1-2 Vezes	54(50%)	34(31, 48%)	20(18, 52%)	
	3-5 Vezes	8(7,5%)	4(3, 7%)	4(3, 7%)	
	Mais de 6 vezes	11(10%)	0	11(10%)	
Peixes mariscos	Nunca	-	-	-	0,411
	1-2 Vezes	42(38,9%)	8(7, 4%)	34(31, 48%)	
	3-5 Vezes	34(31,1%)	11(10, 0%)	23(21, 29%)	
	Mais de 6 vezes	32(30%)	8(7, 4%)	24(22, 22%)	

\*Diferenças significativas observadas ( $p < 0,05$ ) pelo testes de qui-quadrado; submetida a análise de regressão.

## 8. Discussão

Os resultados do estudo indicam ausência de associações estatisticamente significativas entre os hábitos alimentares e comportamentais analisados e a positividade para HIV ou HPV entre as mulheres avaliadas. Apesar de algumas variáveis apresentarem diferenças percentuais entre os grupos, os valores de  $p$  não atingiram o nível de significância adotado ( $p < 0,05$ ), sugerindo que esses factores, isoladamente, não se relacionaram de forma directa com os desfechos virológicos observados.

A inexistência de associação significativa entre o uso de suplementos alimentares e a presença de HIV ( $p=0,171$ ) ou hrHPV ( $p=0,847$ ) pode refletir limitações metodológicas inerentes ao delineamento transversal, que impossibilita inferências causais. Além disso, variáveis como o tipo de suplemento, frequência e tempo de uso não foram detalhadas, podendo ter influenciado os resultados. Estudos prévios destacam que a suplementação nutricional pode contribuir para a modulação da resposta imunológica, e para a redução da suscetibilidade a infecções virais, desde que adaptada ao estado nutricional e imunológico do indivíduo (Maggini *et al.*, 2018; Ames & Wakimoto, 2002).

De modo semelhante, a prática de higiene vaginal não apresentou associação significativa com os resultados de HIV ( $p=0,261$ ) ou HPV ( $p=0,586$ ). A literatura aponta que práticas de higienização excessiva ou com produtos inadequados podem alterar o equilíbrio da microbiota vaginal, favorecendo disbioses e aumento a vulnerabilidade a infecções por HPV e outras infecções sexualmente transmissíveis (Brotman, 2011; Zhou *et al.*, 2021; Wireko, *et al.*, 2024). Contudo, a ausência de associação neste estudo pode decorrer de viés de autorrelato, visto que a higiene íntima é um tema sensível e socialmente condicionado, podendo induzir respostas não fidedignas.

No que concerne aos hábitos alimentares, as participantes apresentaram padrão alimentar diversificado, com consumo frequente de arroz e tubérculos, frutas, verduras e leguminosas. Apesar da ausência de associações estatísticas significativas, observou-se que mulheres HPV-negativas relataram maior frequência de consumo de frutas, verduras e sementes oleaginosas, além de maior uso de suplementos nutricionais, em comparação às HPV-positivas. Estes achados sugerem uma possível tendência de associação entre padrões alimentares mais saudáveis e menor risco de infecção por HPV, corroborando evidências de que dietas ricas em micronutrientes antioxidantes – como vitaminas A, C, E, carotenoides e selênio – desempenham papel protector

contra infecções virais e carcinogénese cervical (Giuliano *et al.*, 2003; Barchitta *et al.*, 2018; Naresh & Myers, 2021).

A literatura reforça que a deficiência nutricional pode comprometer a resposta imunológica e favorecer a persistência do HPV (Ho *et al.*, 1998; Giuliano *et al.*, 2003; Mellin *et al.*, 2020). Estudos realizados em contextos semelhantes, como o de Barchitta *et al.* (2020), demonstraram associação positiva entre maior ingestão de antioxidantes e menor risco de infecção por HPV de alto risco. Assim, embora a significância estatística não tenha sido atingida, os resultados deste estudo indicam uma direcção consistente com a hipótese de que a qualidade da dieta influencia a vulnerabilidade às infecções virais.

No que se refere à distribuição etária, verificou-se maior prevalência de infecções por HIV e HPV entre mulheres de 36 a 45 anos, resultado semelhante ao relatado por Maueia *et al.* (2021) em estudos conduzidos em Moçambique. Este achado, pode reflectir maior exposição a factores de risco nessa faixa etária, como multiparceria sexual, menor uso de preservativo e maior probabilidade de infecção persistente. A sobreposição entre infecções por HIV e HPV observada neste estudo reforça a interacção imunológica entre ambos os vírus, uma vez que a imunossupressão induzida pelo HIV favorece a persistência do HPV e o desenvolvimento de lesões cervicais (Maiman *et al.*, 1998; Kelly, 2017; Kombe Kombe *et al.*, 2021).

No presente estudo, embora não tenham sido identificadas associações estatisticamente significativas, os resultados não excluem a existência de relações biológicas relevantes. A ausência de significância pode decorrer do tamanho amostral reduzido, da heterogeneidade dos grupos ou da ausência de controlo de factores confundidores, como carga viral, uso de contraceptivos hormonais, história reprodutiva e *status* socioeconómico. Estudos longitudinais, e com amostras ampliadas são necessários para esclarecer o papel dos factores dietéticos e comportamentais na modulação da infecção por HPV, conforme sugerem Garcia-Closas *et al.* (2005) e Chih *et al.* (2013).

Assim, a análise conjunta dos achados sugere que, embora a dieta e os hábitos de higiene não se mostrem estatisticamente associados à infecção por HIV ou HPV nesta amostra, existe evidência científica suficiente para considerar esses factores como moduladores potenciais da imunidade e da progressão da infecção viral. Estratégias de prevenção do CCU, especialmente em populações de alta vulnerabilidade como a moçambicana, devem integrar intervenções nutricionais e

educativas, complementares às acções de rastreio e tratamento, em consonância com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020; MISAU, 2019).

## **9. Limitações**

- Curto tempo de recolha de dados;
- Tamanho de amostra reduzido;
- A utilização de questionários autoaplicáveis, sujeitos a viés de memória;
- Sub ou superestimação do consumo alimentar.

Apesar disso, o estudo oferece contribuições relevantes ao explorar, de forma integrada, a qualidade da dieta, o padrão de higiene íntima e sua associação com a infecção por HPV em um grupo vulnerável.

## **10. Conclusão**

Os resultados permitiram descrever o perfil clínico-epidemiológico de 108 mulheres rastreadas para o cancro do colo do útero e testadas para HIV e hrHPV, com uma média etária de 41 anos e predominância de participantes com escolaridade média e estado civil solteiro. A maioria apresentou resultados negativos para HIV e hrHPV.

Quanto ao perfil alimentar, observou-se consumo frequente de arroz e tubérculos, frutas e verduras, e ingestão moderada de bebidas alcoólicas. Verificou-se associação significativa entre o consumo de arroz/tubérculos e bebidas alcoólicas e a presença do hrHPV.

No que se refere às práticas de higiene, predominou o uso de água e sabão comum, sem associação significativa com o HPV.

Portanto, embora a dieta e a higiene não se associem amplamente à infecção, padrões alimentares equilibrados podem exercer efeito protector.

São recomendados estudos longitudinais para aprofundar a compreensão entre dieta, imunidade e infecções virais, subsidiando políticas de prevenção integradas.

## 11.Referências Bibliográficas

- 1) Alok, C. B., Tejveer, S., Bhat, A., Pande, D., Jadli, M. Therapeutic strategies for human papillomavirus infection and associated cancers. *Front. Biosci. (Elite Ed)* 2018, 10(1), 15–73. <https://doi.org/10.2741/E808>
- 2) Ames, B.N. & Wakimoto P. (2002). Are vitamin and mineral deficiencies a major cancer risk? *Nat Rev Cancer*. Sep; 2(9): 694-704. doi: 10.1038/nrc886.
- 3) Banura, C., Franceschi, S., van Doorn, L.-J., Arslan, A., Kleter, B., Wabwire-Mangen, F., Mbidde, E. K., Quint, W., e Weiderpass, E. (2008). Prevalence, incidence and clearance of human papillomavirus infection among young primiparous pregnant women in Kampala, Uganda. *International Journal* <https://doi.org/10.1002/ijc.23762>.
- 4) Barchitta, M.; Maugeri, A. Quattrocchi, A. Agrifoglio, O. Scalisi, A. Agodi, A. A. Associação de Padrões Dietéticos com Infecção por Papilomavírus Humano de Alto Risco e Câncer Cervical: Um Estudo Transversal na Itália. *Nutrientes* 2018, 10, 469.
- 5) Barchitta, M.; Maugeri, A. La Mastra, C. Rosa, MC; Favara, G.; Lio, RMS; Agodi, A. Ingestão dietética de antioxidantes e infecção por papilomavírus humano: evidências de um estudo transversal na Itália. *Nutrientes* 2020, 12, 1384.
- 6) Baseman J.G & Koutsky L.A (2005). The epidemiology of human papillomavirus infections. *Journal of Clinical Virology*. *Journal of Clinical Virology*. [32](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.12.008): 16-24. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.12.008>.
- 7) Bonnez, W. (2000). The 18th International Papillomavirus Conference. *Antiviral Therapy*, 5(4), 279–283.
- 8) Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., *et al.* (2018). Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- 9) Bringhenti, M.E., Dozza, T.G., Dozza, T.G., Martins, T.R., Bazzo, M.L., (2010) Prevenção do Câncer Cervical: Associação da Citologia Oncótica a Novas Técnicas de Biologia Molecular na Detecção do Papilomavírus humano (hPV). DOI: 10.5533/2177-8264-201022305
- 10) Brotman, R. M. (2011). Vaginal microbiome and sexually transmitted infections: an epidemiologic perspective. *The Journal of Clinical Investigation*, 121(12), 4610–4617.

- 11) Brotman, R. M., Shardell, M. D., Gajer, P., et al. (2018). Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*, 25(11), 1321–1330.
- 12) Castellsagué, X., e Muñoz, N. (2003). Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis--role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 31, 20–28.
- 13) Castle, P. E., Walker, J. L., Schiffman, M., e Wheeler, C. M. (2005). Hormonal contraceptive use, pregnancy and parity, and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 3 among oncogenic HPV DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. *International Journal of Cancer*, 117(6), 1007–1012. <https://doi.org/10.1002/ijc.21279>.
- 14) Castellsagué, X, Klaustermeier J, Carrilho C, et al. (2008). Vaccine-related HPV genotypes in women with and without cervical cancer in Mozambique: Burden and potential for prevention. *Int J Cancer*, 15; 122 (8):1901-1904.
- 15) Chih, HJ. Lee, AH. Colville L, Binns CW, XU D. A review of Dietary Prevention of Human Papillomavirus-related of the Cervix and Cervical Intrapithelial Neoplasia. *Nutrition and Cancer* 2013; 65(3): 317-328
- 16) Crow, J. HPV: The global burden. *Nature* **488**, S2–S3 (2012). <https://doi.org/10.1038/488S2a>
- 17) Doobar, J.(2016). Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci (Lond).*, v. 110, n. 5, p. 525-541.
- 18) Doorbar, J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I (2015). Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol.* 25 (Suppl 1): 2-23. doi: 10.1002/rmv.1822.
- 19) Egawa, N. *et al.* (2015). Human Papillomaviruses; Epithelial Tropisms, and the Development of Neoplasia. *Viruses*, 7 (7): 3863– 3890. doi: 10.3390/v7072802.
- 20) Feller, Liviu; Khammissa Razia AG; Hwood, Neil & Lemmer, J. (2009). Epithelial maturation and molecular biology of oral HPV. *Infectious Agents and Cancer*, 4(1), 16. <https://doi.org/10.1186/1750-9378-4-16>
- 21) Fernandes, T (2018). Comparação dos Testes Linear Array Hpv Genotyping® e Cobas HPV Test® Para a Detecção e Genotipagem do Papilomavírus Humano (HPV) de alto Risco Oncogénico Em Mulheres De Idade Reprodutiva. Dissertação de Mestrado.Curitiba.Universidade Federal de Paraná

- 22) Garcia-Closas, R.; Castellsague, X. Bosch, X. Gonzalez, CA O papel da dieta e nutrição na carcinogénese cervical: Uma revisão de evidências recentes. *Internacional J. Câncer* 2005, 117, 629 – 637.
- 23) Gallay, C., Miranda, E., Schaefer, S., Catarino, R., Jacot-Guillarmod, M., Menoud, P. A., Guerry, F., Achtari, C., Sahli, R., Vassilakos, P., & Petignat, P. (2016). Human papillomavirus (HPV) contamination of gynaecological equipment. *Sexually transmitted infections*, 92(1), 19–23. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051977>
- 24) GIULIANO, A. R. et al. Dietary factors and risks for cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 95, n. 21, 2003.
- 25) Globocan. (2018). *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Global Cancer Observatory*. Globocan. <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/508-mozambique-factsheets.pdf>
- 26) GNR. (2022). Global Nutrition report: Country Nutrition Profiles – **Mozambique**. **Acessado em 28 de Junho de 2024**. Disponível em: <https://globalnutritionreport.org/resources/nutrition-profiles/africa/eastern-africa/mozambique/>.
- 27) Jayawardena, R., Sooriyaarachchi, P., Chourdakis, M., Jeewandara, C., & Ranasinghe, P. (2020). Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 367-382.
- 28) Hasan, U. A., Bates, E., Takeshita, F., Biliato, A., Accardi, R., Bouvard, V., Mansour, M., Vincent, I., Gissmann, L., Iftner, T., Sideri, M., Stubenrauch, F., & Tommasino, M. (2007). TLR9 Expression and Function Is Abolished by the Cervical Cancer-Associated Human Papillomavirus Type 16. *The Journal of Immunology*, 178(5), 3186–3197. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.5.3186>
- 29) Hazard, K. (2007). Cutaneous Human Papillomaviruses. In *Laboratory Medicine*. <https://portal.research.lu.se/ws/files/4701197/548495.pdf>
- 30) Ho, G. Y., Romney, S. L., Kadish, A. S., et al. (1998). Circulating levels of micronutrients and risk of cervical dysplasia. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 7(6), 525–530.
- 31) ICO/IARC. (2021). *HPV Information Centre: Summary Report 2018*. Catalan Institute of Oncology (ICO)/International Agency for Research on Cancer (IARC).
- 32) Kelly, HA (2017). *The epidemiology of Human Papillomavirus (HPV) infection and epigenetic factors associated with the development of cervical cancer precursor lesions in women living*

- with HIV in Africa*. PhD (research paper style) thesis, London School of Hygiene & Tropical Medicine. DOI: <https://doi.org/10.17037/PUBS.04258837>.
- 33) KIRKWOOD, B. R.; STERNE, J. A. (2010) Essential medical statistics. 2nd ed. Blackwell Science.
- 34) Kombe Kombe, A. J., Li, B., Zahid, A., Mengist, H. M., Bounda, G.-A., Zhou, Y., e Jin, T. (2021). Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Frontiers in Public Health*, 8, 552028. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.552028>.
- 35) Korkalo, L., Freese R., Alfthan G., Fidalgo L., & Mutanen M. (2015). Poor micronutrient intake and status is a public health problem among adolescent Mozambican girls. *Nutr Res*. Aug; 35(8): 664-73. doi: 10.1016/j.nutres.2015.05.013.
- 36) Kroupis, C., & Vourlidis, N. (2011). Human papilloma virus (HPV) molecular diagnostics. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 49(11), 1783–1799. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2011.685>
- 37) Leto M. das G. P., G.F.dos S, Junior.,A.M, Porro., J,Tomimori.(2011). Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogênia, biologia molecular e manifestações clínicas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*,Rio de Janeiro, v. 86, n. 2, p. 306 - 317 .Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/v86n2a14.pdf>. Acesso em: 30 Julho 2025
- 38) Lexoux, Michaël; Fradet-Turcotte, Amélie; Lussier-Price, Mathieu; Omichinski, Games G; Archambault, J. (2012). Inhibition of Human Papillomavirus DNA Replication by an E1-Derived p80/ UAF1-Binding Peptide. *Journal of Virology*, 86(7), 3486–3500. <https://doi.org/10.1128/JVI.07003-11>
- 39) Lima S. F. de L. J.,M.C, Mansur.,S.A, Heráclio., P.R.E. De, Souza.,M.M.D, Maia.(2011). prevalência dos genótipos do papilomavírus humano:comparação entre três métodos de detecção em pacientes de Pernambuco, Brasil.*Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 33, n. 10, p. 315 - 320. Disponível [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032011001000](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032011001000). Acesso em: 30 julho 2025.
- 40) Lopes, R.; Teixeira, JA; Marchioni, D.; Vila, LL; Juliano, AR; Luiza Baggio, M.; Fisberg, RM Ingestão dietética de nutrientes selecionados e persistência da infecção por HPV em homens. *Internacional J. Câncer* 2017, 141, 757 – 765.

- 41) Longworth, M.S. Laimins, L.A.(2004) Patogênese dos papilomavírus humanos em epitélios em diferenciação. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 68(2):362–372.
- 42) Machado, F.C.S. (2010). Reprodutibilidade e validade de um questionário de frequência alimentar baseado em grupos de alimentos, em população adulta da região metropolitana de porto alegre. Universidade do Vale do Rio dos Sinos. São Leopoldo.
- 43) Maggini, S., Pierre, A., & Calder, P. C. (2018). Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients*, 10(10), 1531.
- 44) Martins, P. P. (2013). Métodos de diagnóstico do Vírus do Papiloma Humano
- 45) De Martino, M., Haitel, A., Wrba, F., Schatzl, G., Klatte, T., & Waldert, M. (2013). High risk human papilloma virus infection of the foreskin in asymptomatic boys. *Urology*, 81(4), 869–872. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.12.011>
- 46) MISAU. (2019). Plano Nacional Para o Controle do Cancro 2019-2029.
- 47) Maueia, C, Murahwa A, Manjate A, Andersson S, Sacarlal J, Kenga D, Mussá T, Williamson AL (2021). Identification of the human papillomavirus genotypes, according to the human immunodeficiency virus status in a cohort of women from Maputo, Mozambique. *Viruses*. 14 (1):24.
- 48) Mellin, G., et al. (2020). Diet and HPV infection: The role of antioxidants. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 78, 108326.
- 49) MOLINA, M. C. et al. Estado nutricional e infecções persistentes por HPV em mulheres jovens. *Revista de Nutrição*, v. 34, 2021.
- 50) Muñoz, N., Castellsagué, X., Berrington de González, A., & Gissmann, L. (2006). Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*, 24 Suppl 3, S3/1–S3/10. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.11>
- 51) Naresh, A. Michael; Myers, L. Cameron. Associação de Qualidade da Dieta e Componentes Dietéticos com Manuscrito do autor Resolução Clínica do HPV. *Nutr Câncer*.2021, 73 (11-12): 2579– 2588. doi:10.1080/01635581.2020.1841251.
- 52) Nath, S., *et al.* (2023). The Effects of Dietary Nutrient Intake on Cervical Cancer: a brief review. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1768049>.
- 53) Organização Mundial da Saúde (OMS). (2020). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336583>.

- 54) OMS. Organização Mundial da Saúde (2021). *WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition*. Geneva: World Health Organization/Organização Mundial da Saúde. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 55) Omar, EV, Orvalho A, Nália I, *et al.* (2017). Human papillomavirus prevalence and genotype distribution among young women and men in Maputo city, Mozambique. *BMJ Open*. 7 (7):e015653. doi:10.1136/bmjopen-2016-015653.
- 56) Ono, A., Koshiyama M., Nakagawa M., Watanabe Y., Ikuta E., Seki K., & Oowaki, M. (2020). The Preventive Effect of Dietary Antioxidants on Cervical Cancer Development. *Medicina*. 56, 604. <https://doi.org/10.3390/medicina56110604>.
- 57) Parkin, DM, Bray F, Ferlay J, *et al.* (2014). Cancer in Africa 2012. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0281.
- 58) Peterson, C.E; Sedjo, R.L. Davis, F.G. Feixe, C.A. Giuliano, A.R. (2010) Carotenoides antioxidantes combinados e o risco de persistência infecção pelo papilomavírus humano. *Nutr. Câncer*, 62, 728 – 733.
- 59) Peterson, C.E. Sedjo, R.L. Davis, F.G. Feixe, C.A. Giuliano, A.R. (2019) Carotenoides antioxidantes combinados e o risco de persistência e infecção pelo papilomavírus humano cervical tipos 16 e 18. *Int. J. Saúde da Mulher*, 11, 489 – 494.]
- 60) Pinidis, P., Tsikouras, P., Iatrakis, G., Zervoudis, S., Koukouli, Z., Bothou, A., Galazios, G., & Vladareanu, S. (2016). Human Papilloma Virus' Life Cycle and Carcinogenesis. *Maedica*, 11(1), 48–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28465751> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5394500>
- 61) Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MLCF, Costa THM, Schmitz BAS (2006). Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. *Rev Nutr*. 19(5):553-62. DOI: [http:// dx.doi.org/10.1590/S1415-52732006000500003](http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732006000500003).
- 62) Ryndock, E. J., & Meyers, C. (2014). A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus?. *Expert review of anti-infective therapy*, 12(10), 1165–1170. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.959497>
- 63) Rocha, B. G. (2016). Desenvolvimento de metodologias para identificação molecular do HPV. 105 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos. Disponível em:

<https://www.repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/8289/TeseBGR.pdf?sequence=1>>  
Acesso em: 30 de julho.2025.



- 64) Salcedo, MP, Machiana CL, Osman CL *et al.* (2022). Integrating cervical cancer screening and prevention treatment with voluntary family planning in Mozambique (038). *Gynecologic Oncology*, 166 (Suppl. 1). [https://doi.org/10.1016/S0090-8258\(22\)01256-2](https://doi.org/10.1016/S0090-8258(22)01256-2).
- 65) Salcedo, MP, Oliveira C, Andrade V, Mariano AAN, Changule D, Rangeiro R, Monteiro ECS, Baker E, Phoolcharoen N, Varon ML, Thomas JP, Castle PE, Fregnani JHTG, Schmeler KM, Lorenzoni C (2020). The Capulana study: a prospective evaluation of cervical cancer screening using human papillomavirus testing in Mozambique. *Int J Gynecol Cancer*. 30 (9): 1292-1297
- 66) Sanjosé, S, Brotons M & Pavon MA (2018). The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 47: 2-13. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015.
- 67) Sineque, A., Catalao, C., Ceffa, S., Fonseca, A. M., Parruque, F., Guidotti, G., Massango, C., Carrilho, C., Bicho, C., Rangeiro, R., Orlando, S., Marazzi, M. C., Lorenzoni, C., e Ciccacci, F. (2023). Screening approaches for cervical cancer in Mozambique in HIV positive and negative women. *European Journal of Cancer Prevention*, 32(5), 431–437. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000802>.
- 68) Schiffman M, Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013 Apr;22(4):553-60. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1406.
- 69) Schiffman, M., Wheeler, C. M., Castle, P. E., e Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study Group. (2002). Human Papillomavirus DNA Remains Detectable Longer than Related Cervical Cytologic Abnormalities. *The Journal* <https://doi.org/10.1086/343816>.
- 70) Schiffman, M & Wentzensen N. (2013). Human Papillomavirus Infection and the Multistage Carcinogenesis of Cervical Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 22: 553-560..
- 71) Siegel, E.M. Artesanato, NE; Duarte-Franco, E. Vila, LL; Franco, E.L. Giuliano, AR Associações entre carotenoides e tocoferóis séricos e persistência de HPV específico do tipo: O estudo de coorte Ludwig-McGill. *Internacional J. Câncer* 2007, 120, 672–680
- 72) Sharma, S., Kolahian, S., & Sharma, R. (2017). Role of micronutrients in regulating immunity and inflammation. *Advances in Clinical Chemistry*, 79, 195–221.

- 73) Stelzle, D, Tanaka LF, Ken Lee K, *et al* (2020). *Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. Lancet Glob Health*. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30459-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30459-9).
- 74) Stephensen, C. B. (2001). Vitamin A, infection, and immune function. *Annual Review of Nutrition*, 21(1), 167–192.
- 75) Swai, P., Rasch, V., Linde, D.S. *et al*. (2022). Persistence and risk factors of high-risk human papillomavirus infection among HIV positive and HIV negative tanzanian women: a cohort study. *Infect Agents Cancer*, 17 (26). <https://doi.org/10.1186/s13027-022-00442-2>.
- 76) TOMITA, L. Y. *et al*. Micronutrients and cervical cancer: complex role in carcinogenesis and development. *Revista de Saúde Pública*, v. 52, 2018.
- 77) Tristão, W., Ribeiro, R. M. P., Oliveira, C. A. de, Betiol, J. C., & Bettini, J. de S. R. (2012). Estudo epidemiológico do HPV na mucosa oral por meio de PCR. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 78(4), 66–70. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000400013>
- 78) Wireko S, Ofosu M, Agyemang F, Danklivi HE, Cobbina AE. Vaginal douching and health risks among young women. *Health Sci Rep*. 2024 Feb 14;7(2):e1882. doi: 10.1002/hsr2.1882. PMID: 38357485; PMCID: PMC10865275.
- 79) WHO. (2014). WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. World Health Organization. 2ª Edição. ISBN: 978 92 4 003082 4.
- 80) World Health Organization (WHO). (2022). *Comprehensive cervical cancer control: A guide to essential practice*. Geneva: WHO Press.
- 81) WCRF, WHO. (2015). - World Health Organization. *GLOBOCAN 2015: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2015*. IARC – International Agency Research on Cancer.
- 82) World Cancer Research Foundation (WCRF). *Food, nutrition and prevention of prevention of cancer*
- 83) Xavier, S. D., I.B, Filbo., J.M, Carvalho.,V.M.S, Framil.,T.M.P.P.G, Castro.(2007). Freqüência de aparecimento de papilomavírus humano (HPV) na mucosa oral de homens com HPV anogenital confirmado por biologia molecular. *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia*, São Paulo v. 11, n. 1, p. 36 - 44,2007. Disponível em: <http://arquivosdeorl.org.br/conteudo/>. Acesso em: 30 julho 2025.

- 84) Zhou, X., Bent, S. J., Schneider, M. G., Davis, C. C., Islam, M. R., Forney, L. J. (2021). Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbes and Infection*, 6(8), 745–752.
- 85) Zhou, Q. Ventilador, M.; Wang, Y. Bruce W. Hollis *Nutrientes* 2023, 15, 3825. <https://doi.org/10.3390/nu15173825> entre a ingestão dietética de vitamina E e a infecção pelo papilomavírus humano entre adultos nos EUA: um estudo transversal da pesquisa nacional de saúde e nutrição.
- 86) Zur Hausen, Harald.(2000) Papilomavírus causando câncer: evasão de controle da célula hospedeira em eventos iniciais da carcinogênese. *Journal of Instituto Nacional do Câncer*.92(9):690–698.
- 87) Zur Hausen, Harald. (2002). Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nature Reviews Cancer*, 2(5), 342–350.
- 88) Zur Hausen, H. (2009). Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology*, 384, 260–265.

## 12. Anexos

### Anexo I.

 <p>UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE</p>	<p><b>ESTUDO DA PERSISTENCIA DE HPV</b> (CIBFSM&amp;HCM/01//2024)</p> <p>Por: <i>Alberto R. Sineque</i> +258 876459243 <a href="mailto:sineque.alberto@uem.ac.mz">sineque.alberto@uem.ac.mz</a></p>	 <p>UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE</p>
--	---	--

Sector: \_\_\_\_\_

Nº. do Quest \_\_\_\_\_

## QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Data da entrevista: ____ / ____ / ____	Hora de início: _____	
Nome do entrevistador: _____		
Nº de identificação: _____		
Nome: _____	Contacto: _____	Sexo ( ) F ( ) M
Idade atual: _____	Data de nascimento: ____ / ____ / ____	Bairro de residência: _____

1. Você mudou seus hábitos alimentares recentemente ou está fazendo dieta para emagrecer ou por qualquer outro motivo?

- ( 1 ) Não ( 5 ) Sim, para redução de sal  
( 2 ) Sim, para perda de peso ( 6 ) Sim, para redução de  
colesterol ( 3 ) Sim, por orientação médica ( 7 ) Sim, para ganho de  
peso  
( 4 ) Sim, para dieta vegetariana ou Outro motivo: \_\_\_\_\_  
redução do consumo de carne

2. Você está tomando algo para suplementar sua dieta (vitaminas, minerais e outros produtos)?

- ( 1 ) não ( 2 ) sim, regularmente ( 3 ) sim, mas não regularmente

3. Se a resposta da pergunta anterior for sim, favor preencher o quadro abaixo:

SUPLEMENTO	MARCA COMERCIAL	DOSE	FREQUÊNCIA

1. Outras informações para complementar o exame de rastreio do cancro:

NIVEL DE ESCOLARIDADE	<input type="checkbox"/> Primário/Analfabetismo/Não estudou <input type="checkbox"/> Secundário/Técnico médio <input type="checkbox"/> Superior/Técnico superior
ESTADO CIVIL	<input type="checkbox"/> Solteira <input type="checkbox"/> Casada/Vive marital <input type="checkbox"/> Divorciada/Viúva/Separada
FREQUÊNCIA DE HIGIENE GENTIL (lavar ou limpar o interior da vagina com água ou outras misturas de fluidos)	<input type="checkbox"/> Pratica +2x/dia <input type="checkbox"/> Pratica entre 1-2x/dia <input type="checkbox"/> Pratica de vez as vezes <input type="checkbox"/> Nunca
	<input type="checkbox"/> Uso de apenas água <input type="checkbox"/> Uso de água e sabão comum <input type="checkbox"/> Uso de água e sabonete
	<input type="checkbox"/> Uso de água e gel específicos <input type="checkbox"/> Uso de outras formas e produtos culturais/tradicionais

2. As questões seguintes relacionam-se ao seu hábito alimentar usual no PERÍODO DE UM ANO. Para cada quadro responda, por favor, a frequência que melhor descreva QUANTAS VEZES você costuma comer cada item e a respectiva UNIDADE DE TEMPO (se por dia, por semana, por mês ou no ano). Depois responda qual a sua PORÇÃO INDIVIDUAL USUAL em relação à porção média indicada. ESCOLHA SOMENTE UM CÍRCULO PARA CADA COLUNA. Muitos grupos de alimentos incluem exemplos. Eles são sugestões e você pode consumir todos os itens indicados. Se você não come ou raramente come um determinado item, preencha o círculo da primeira coluna (N=nunca come). NÃO DEIXE ITENS EM BRANCO.

GRUPO DE ALIMENTOS	Com que frequência você costuma comer?		Qual o tamanho de sua porção em relação à porção média?	
	QUANTAS VEZES VOCÊ COME:	UNIDADE (nas últimas/os)	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Alimentos e preparações	Número de vezes: 1, 2, 3, etc. (N = nunca ou raramente comeu)	D= 24 horas S= 2 semanas M= 3 meses A= ano	Porção média de referência	P = menor que a porção média M = igual à porção média G = maior que a porção média E = bem maior que a porção média

SOPAS E MASSAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Sopas (de legumes, outras)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 concha média (150g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Salgados fritos (pastel, coxinha, rissóis, bolinho)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade grande (80g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Salgados assados (torta)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 unidades ou 2 pedaços médios (140g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Macarrão com molho sem carne	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 prato raso (200g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Macarrão com molho com carne, lasanha, outro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 escumadeira ou 1 pedaço pequeno (110g)	P M G E ○ ○ ○ ○

CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Carne de vaca (bife, cozida, assada), miúdos, vísceras	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 bife médio ou 2 pedaços (100g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Carne de porco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 fatia média (100g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Carne seca, carne de sol, bacon	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 pedaços pequenos (40g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Embutidos (presunto, chouriços, salsichas)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 fatias médias (30g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Frango, pato, outras aves (cozido, frito, grelhado, assado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 pedaço ou 1 filé pequeno (60g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Hambúrguer, almôndegas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade média (60g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Peixe, camarão e mariscos - frescos/secos (cozido, frito, assado),	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 filé pequeno ou 1 posta pequena (100g)	P M G E ○ ○ ○ ○

LEITE E DERIVADOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Leite - tipo: ( ) integral ( ) desnatado ( ) semi-desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 copo requeijão (125ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
logurte/Sorvetes - tipo: ( ) natural ( ) com frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade pequena (140g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Queijos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 1/2 fatias grossas (30g)	P M G E ○ ○ ○ ○

OVOS, LEGUMINOSAS E VERDURAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Ovo (cozido, frito)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade (50g)	P M G E O O O O
Feijão/Feijão nhemba/ Feijoada (branco, preto, verde)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (86g)	P M G E O O O O
Lentilha, ervilha seca, grão de bico, soja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de servir (35g)	P M G E O O O O
Feijoada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (210g)	P M G E O O O O
Cogumelos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (210g)	P M G E O O O O
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 folhas médias (30g)	P M G E O O O O
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 fatias médias (40g)	P M G E O O O O
Cenoura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de sopa (25g)	P M G E O O O O
Outros legumes (abobora, berinjela, pepino)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de sopa cheia (30g)	P M G E O O O O
Verduras cruas/salada ((couve, repolho, brócolis, et c)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 prato de sobremesa (38g)	P M G E O O O O
Verduras cozidas (couve, repolho, brócolis)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de servir (30g)	P M G E O O O O

FRUTAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Laranja, tangerina, abacaxi (ananás)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média ou 1 fatia grande (180g)	P M G E O O O O
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (86g)	P M G E O O O O
Maçã, pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (110g)	P M G E O O O O
Melão, melancia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (150g)	P M G E O O O O
Goiaba	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade grande (225g)	P M G E O O O O
Abacate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa	P M G E O O O O

	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	cheias (90g)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Uva (verde, roxa/vermelha)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de sopa cheias (90g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Amora	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de sopa cheias (90g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Ameixa	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de sopa cheias (90g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Papaia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de sopa cheias (90g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Manga	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de sopa cheias (90g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Manga	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de sopa cheias (90g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>

ARROZ E TUBÉRCULOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Arroz cozido com/sem óleo e temperos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 escumadeiras médias (120g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Batata frita ou mandioca frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de servir cheias (100g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Batata, batata-doce, mandioca, inhame (cozida ou assada), purê	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	1 escumadeira cheia (90g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Salada de maionese com legumes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	3 colheres de sopa (90g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Chima de farinha de milho, mandioca, tapioca, etc	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	3 colheres de sopa (40g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>

SEMENTES ÓLEAGINOSAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Coco, leite de coco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de servir cheias (100g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Amendoim, leite de amendoim frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de servir cheias (100g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Outras nozes e sementes (incluído os silvestres)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	D S M A <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	2 colheres de servir cheias (100g)	P M G E <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>

BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Sumo natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 copo americano (80ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Sumo industrializado/concentrado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 copo de requeijão (240ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Café ou chá sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 xícaras de café (90ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Café ou chá com açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 xícaras de café (90ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Refrigerante ( ) comum ( ) sem açúcar/reduzido	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 copo de requeijão (240ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 latas (700ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Vinho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 latas (700ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Bebida tradicional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 latas (700ml)	P M G E ○ ○ ○ ○

PÃES E BISCOITOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Pão comum, pão de forma, integral, arrofadas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade ou 2 fatias (50g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Biscoito sem recheio (doce, salgado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	4 unidades (24g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Biscoito recheado, waffer, amanteigado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	3 unidades (41g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Bolos (simples, recheado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 fatia média (60g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Manteiga ou margarina passada no pão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	3 pontas de faca (15g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Jam/Manteiga de amendoim/outra passada no pão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	3 pontas de faca (15g)	P M G E ○ ○ ○ ○

5 . Por favor, liste qualquer outro alimento ou preparação importante que você costuma comer ou beber pelo menos UMA VEZ POR SEMANA que não foram citados aqui (por exemplo: leite-de-coco, outros tipos de carnes, receitas caseiras, creme de leite, leite condensado, gelatina e outros doces etc. ).

ALIMENTO	FREQUÊNCIA POR SEMANA	QUANTIDADE CONSUMIDA

6 . Quando você come carne bovina ou suína, você costuma comer a gordura visível?

( 1 ) nunca ou raramente      ( 2 ) algumas vezes      ( 3 ) sempre      ( 9 ) não sabe

7 . Quando você come frango ou peru, você costuma comer a pele?

( 1 ) nunca ou raramente      ( 2 ) algumas vezes      ( 3 ) sempre      ( 9 ) não sabe

Hora do Término da entrevista \_\_\_\_\_

## 13.Anexo II.



The screenshot displays a web application interface. At the top, there is a dark green header bar containing the logo of 'UNIVERSIDADE EST. A. PIRI & M. DE M. SÃO CARLOS' on the left, the word 'Investigador' in the center, and a hamburger menu icon on the right. Below the header, the main content area is white and features a 'Voltar' button on the left and the title 'Protocolos Avaliados' on the right. A table is positioned below the title, with a header row containing 'CÓDIGO ↑↓' and 'AÇÕES'. The table lists one entry with the code 'CIBSFM&HCM/159/2025' and a vertical ellipsis icon in the 'AÇÕES' column.

CÓDIGO ↑↓	AÇÕES
CIBSFM&HCM/159/2025	⋮