

INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) EM MULHERES HIV-POSITIVO DE FLORIANÓPOLIS, SANTA CATARINA

HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) INFECTION IN HIV POSITIVE WOMEN OF FLORIANÓPOLIS, SANTA CATARINA

Edison N Fedrizzi¹, Juliana K Laureano², Cristiane Schlup², Maristela O Campos³, Maria Elizabeth Menezes⁴

RESUMO

Introdução: a infecção por HPV é a doença sexualmente transmissível mais prevalente no mundo todo. A doença induzida por este vírus está na dependência de vários outros fatores que afetam o hospedeiro. O principal fator é a imunossupressão, principalmente associada à infecção pelo HIV. **Objetivo:** pesquisar a presença da infecção pelo HPV em um grupo de mulheres HIV-positivo e comparar com as mulheres HIV-negativo, avaliar as prevalências dos grupos virais de alto e baixo risco oncogênico, a relação destes achados com características socioeconômicas, demográficas e comportamentais, além de variáveis relacionadas ao HIV, como níveis de CD4, CV e TARVC. **Métodos:** trata-se de estudo transversal, descritivo, onde foram analisadas amostras genitais de 20 mulheres HIV-positivo e 99 HIV-negativo para o DNA-HPV, através do método da captura híbrida. Foram coletados, ainda, dados de prontuário e de questionário aplicado às participantes. **Resultados:** a prevalência do HPV foi de 70% entre as mulheres HIV-positivo e de 21,2% entre as HIV-negativo. O HPV de alto risco oncogênico esteve presente em 71,4% dos casos HPV-positivo em ambos os grupos, e ambos os tipos virais em 35,7% das mulheres HIV-positivo. A infecção pelo HPV foi associada a idade acima de 35 anos, baixo nível de escolaridade, CD4 entre 200 e 500 células/mm³ e uso de TARVC entre as mulheres HIV-positivo. As demais variáveis não se mostraram associadas à infecção pelo HPV. **Conclusão:** a prevalência da infecção pelo HPV nas mulheres HIV-positivo foi cerca de 3,3 vezes maior que nas HIV-negativo, sendo a maioria do grupo de alto risco oncogênico.

Palavras-chave: infecção por papilomavírus, infecção HIV, captura híbrida, imunossupressão, DST

INTRODUÇÃO

A infecção pelo HPV é a doença sexualmente transmissível (DST) mais frequente no mundo⁽¹⁾. A OMS estima cerca de 630 milhões de novos casos/ano em todo o mundo, sendo 30 milhões associados aos condilomas acuminados, 30 milhões às lesões de baixo grau, 10 milhões às de alto grau e 500 mil ao câncer do colo do útero. O desenvolvimento destas lesões está diretamente relacionado com a presença dos diferentes tipos de HPV⁽¹⁾.

O câncer de colo uterino é a causa mais comum de morte por câncer em mulheres adultas nos países em desenvolvimento e o segundo câncer mais comum em mulheres em todo o mundo⁽¹⁾, com uma estimativa de meio milhão de novos casos e 274.000 mortes/ano, segundo a OMS⁽²⁾. No Brasil, a estimativa para 2010 foi de cerca de 19.603 novos casos e 8.286 mortes em decorrência da doença⁽³⁾. A imunossupressão, principalmente adquirida, é a principal causa da manifestação da infecção por HPV. Atualmente, a pandemia de infecção pelo HIV, em especial nos países subdesenvolvidos, aumentou a prevalência de infecção pelo HPV, o que torna ainda mais preocupante sua evolução para neoplasia de colo de útero. Em 1993, o câncer cervical invasivo foi adicionado à lista de doenças definidoras do quadro de síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) pelos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos⁽⁴⁾.

O papel do HPV na gênese do câncer cervical é bem estabelecido biológica e epidemiologicamente⁽⁵⁾, porém a contribuição etiológica da coinfeção pelo HIV na gênese do câncer cervical

permanece incerta⁽⁶⁾. Estudos mostram que mulheres HIV-positivo têm uma maior prevalência de infecção pelo HPV⁽⁶⁻¹³⁾ e, frequentemente, estas mulheres estão infectadas com um maior número de tipos do vírus que as HIV-negativo^(7-10,12). A presença de múltiplos tipos virais⁽¹⁾ e de tipos virais de alto risco oncogênico⁽¹⁴⁾ está relacionada a desfechos desfavoráveis, tais como persistência da infecção e aumento na prevalência e na progressão das lesões. Além disso, há evidências de uma maior prevalência de lesões intraepiteliais cervicais entre as mulheres HIV-positivo, quando comparadas às HIV-negativo^(6,12,13).

A prevalência do HPV, de um modo geral, aumenta com a diminuição progressiva das células CD4^(6,12,13) e a presença de múltiplos tipos também pode aumentar com a diminuição progressiva de CD4⁽¹²⁾. Além disso, a infecção por este vírus também se mostra mais persistente na população HIV-positivo^(6,12,13), o que pode contribuir para a sua maior prevalência e para um risco maior de lesões intraepiteliais do colo uterino. Alguns fatores têm sido associados à progressão de tais lesões, como o uso prolongado de contraceptivos hormonais (por mais de 10 anos), multiparidade, tabagismo, coinfeção com outras DST (como o próprio HIV, o herpes simples 2 e a *Chlamydia trachomatis*) e imunossupressão^(1,5).

Não está claro, no entanto, se o HIV aumenta a suscetibilidade para uma infecção genital pelo HPV, independentemente dos padrões epidemiológicos de risco, ou se ele altera as associações entre os tipos específicos de HPV e a doença cervical que tem sido documentada na população em geral⁽⁹⁾. É importante também lembrar que fatores relacionados com a coinfeção HPV-HIV como tipos virais, variação no estado imunológico e presença de alterações citopatológicas, quando cruzados com diferentes populações, traduzem resultados conflitantes, o que reflete a importância de características regionais, étnicas, demográficas e desenho dos estudos.

OBJETIVO

Comparar a positividade da infecção genital pelo HPV nas mulheres HIV-positivo e negativo, avaliando a prevalência dos tipos

¹ Professor Adjunto de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e Chefe do Centro de Pesquisa Clínica "Projeto HPV" do HU/UFSC.

² Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

³ Diretora Científica do Instituto de Biotecnologia Aplicada (IBIOTECNO).

⁴ Presidente do Instituto de Biotecnologia Aplicada (IBIOTECNO) e Diretora do Laboratório de Análise e Pesquisa do Gene (DNAAnálise).

virais de alto e baixo riscos entre os grupos, a relação com fatores socioeconômicos, demográficos e comportamentais com a presença do HPV, além de variáveis relacionadas à infecção HIV, como nível de células CD4, carga viral (CV) e uso de terapia antirretroviral combinada (TARVC).

MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional, transversal, realizado na cidade de Florianópolis/SC, nos períodos de dezembro de 2007 a abril 2010. O tamanho amostral foi calculado levando-se em consideração o estudo brasileiro realizado por Campos *et al.* (16), que encontraram uma prevalência de DNA-HPV de 73% entre as mulheres infectadas pelo HIV e de 24% entre as HIV-negativo.

Para um poder estatístico de 80%, nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e relação de caso e controle de 1:1, observou-se que uma amostra de 38 mulheres (19 HIV-positivo e 19 HIV-negativo) seria suficiente para este estudo. Para tanto, foram selecionadas duas amostras, sendo uma delas composta por 20 mulheres HIV-positivo acompanhadas no ambulatório de Infectologia do Hospital Nereu Ramos (HNR) e a outra por 99 mulheres HIV-negativo do ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC). Todas as participantes do estudo foram mulheres que procuraram os serviços de infectologia ou ginecologia para consulta de rotina ou queixa não relacionada a possível doença sexualmente transmissível. Foram excluídas do estudo todas as mulheres sabidamente infectadas pelo HPV.

Após a leitura, discussão e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram incluídas na pesquisa todas as voluntárias que estiveram de acordo em participar do estudo com coleta de dados por entrevista e prontuários, e amostras genitais. A coleta das amostras (endo e ectocervical) para detecção do DNA HPV e seu tipo de alto ou baixo risco oncogênico foi feita através do *Female Swab Specimen Collection Kit*TM (Digene Corporation). As amostras foram obtidas da endocérvice (com movimentos de rotação de 360 graus) e da ectocérvice através do mesmo *swab*. Em seguida, foram armazenadas em meio de transporte específico (azida de sódio 0,05%, 1 mL), devidamente identificada (iniciais e número de identificação) e refrigerada. As amostras coletadas foram submetidas a estudo de biologia molecular pelo método de captura híbrida IITM da Digene & Co, pelo Laboratório DNAAnálise, em Florianópolis, para detecção do DNA-HPV. Este método possui uma sensibilidade clínica de 1 pg/mL, equivalente a 0,1 cópia de vírus por célula, e detecta 70% dos tipos virais de baixo risco (6, 11, 42, 43 e 44) e 99% dos de alto risco oncogênico (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 60).

O teste foi considerado positivo quando a razão de RLU (Unidades de Luz Relativa) do teste sobre dois controles positivos equivalia a 1 pg/mL de DNA-HPV ou mais. De acordo com estudos recentes, esse valor de ponto de corte é o que agrega maior sensibilidade e especificidade ao exame⁽¹⁵⁾. A seguir, foram coletados dados de prontuário e preenchido o formulário de coleta de dados através de perguntas direcionadas à paciente, como escolaridade, raça, paridade, tabagismo, uso de anticoncepcionais e uso de terapia antirretroviral.

Os dados obtidos foram armazenados em banco de dados através do programa de entrada EpiData[®], versão 3.1, e a análise esta-

tística realizada através dos *softwares* SPSS[®], versão 17.0, e Stat Calc[®]. Foi conduzida uma análise do tipo caso-controle, em que os casos foram representados pelas 20 mulheres HIV-positivo e os controles, pelas 99 mulheres HIV-negativo. A medida de frequência utilizada foi a prevalência, enquanto as medidas de associação foram a razão de prevalências, o Qui-quadrado (X^2) e o teste exato de Fisher, com Intervalo de Confiança de 95%. O resultado foi considerado significativo se a probabilidade de erro foi $\leq 5\%$ ($p < 0,05$). Os procedimentos realizados estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), conforme aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC. Este estudo foi aprovado por este comitê sob o registro 325/2007 e 330/2009.

RESULTADOS

A infecção pelo HPV (DNA-HPV) foi encontrada em 70% das mulheres HIV-positivo, enquanto entre as mulheres HIV-negativo, a infecção esteve presente em 21,2% ($p < 0,001$), com uma razão de prevalências de 3,3 (IC 95%: [2,05-5,3]), conforme mostra a **Tabela 1**. Os HPV de alto risco oncogênico foram encontrados em 71,4% das mulheres HIV-positivo, enquanto os de baixo risco, em 64,3%. Ambos os tipos foram encontrados concomitantemente em 35,7% das mulheres HIV-positivo, e em 23,8% das HIV-negativo. Nas pacientes HIV-negativo, os HPV de alto risco também foram responsáveis por 71,4% dos casos (**Tabela 2**).

A média de idade no grupo das mulheres HIV-positivo foi de 44,7 anos (variando de 28 a 56 anos) e no grupo-controle, de 36,3 (variando de 17 a 63 anos). No grupo de mulheres HIV-positivo, o HPV foi significativamente mais frequente em mulheres com mais de 35 anos (78,5%). No grupo-controle, a prevalência da infecção por HPV também foi mais frequente acima dos 35 anos (42,8%), porém foi distribuída de maneira mais uniforme (**Tabela 3**). Com relação à escolaridade, a maioria das mulheres HIV-positivo infectadas pelo HPV apresentavam apenas ensino fundamental (57,1%), enquanto nas HIV-negativo, mesmo percentual (57,1%) foi observado no ensino médio. A prevalência para o DNA-HPV foi significativamente maior (72,7%) entre as mulheres HIV-positivo que no grupo-controle (23,5%), entre aquelas que cursaram apenas o ensino fundamental. Naquelas que cursaram o ensino médio e superior, a prevalência do DNA-HPV foi maior nas mulheres HIV-positivo, porém não significativamente (**Tabela 3**).

Em relação à etnia, a prevalência do DNA-HPV foi maior entre as mulheres brancas do grupo HIV-positivo, com 92,8%, e também nas mulheres brancas HIV-negativo, com 85,7%. Quanto à paridade, o DNA-HPV foi mais frequente em mulheres não nulí-

Tabela 1 – Prevalência do HPV entre as mulheres HIV-positivo e negativo.

HIV	HPV (+) (n = 35)		RR	95% IC	p*
	n	%†			
Positivo	14	70,0	3,3	2,05-5,30	0,000012
Negativo	21	21,2			

* teste do qui-quadrado.

† percentual sobre o total de mulheres dos grupos.

paras de ambos os grupos (85,7% das HIV-positivo e 66,6% das HIV-negativo). A infecção por HPV foi mais frequente nas não fumantes em ambos os grupos (64,2% das HIV-positivo e 76,1% das HIV-negativo). No grupo das mulheres HIV-positivo, o HPV foi mais frequente nas não usuárias de anticoncepcional oral (ACO) (85,7%), ao passo que no grupo-controle foi mais frequente nas usuárias do ACO (76,1%), com significância estatística. A **Tabela 3** mostra as prevalências do HPV por categoria entre mulheres HIV-positivo e negativo em relação a estas variáveis discutidas.

Avaliando apenas o grupo das mulheres HIV infectadas, observamos que a maioria dos casos HPV-positivo foi encontrada naquelas com níveis de células CD4 > 500 células/mm³ (57,1%), porém, entre aquelas com CD4 < 200 células/mm³, todas foram positivas para a infecção pelo HPV (100%). Quando comparamos

o HPV entre os grupos, observamos uma associação significativa desta infecção para as mulheres com contagem de células CD4 entre 200 e 500 células/mm³. Dentre as mulheres com carga viral indetectável, 66,6% foram positivas para o DNA-HPV.

As demais mulheres HIV-positivo apresentaram cargas virais variáveis (entre 840 e 42.373), sendo que somente em uma delas o HPV não foi encontrado, totalizando uma prevalência de 80%. Entre as mulheres em uso de TARVC, a prevalência de DNA-HPV foi de 87,5%. A pesquisa do DNA-HPV foi negativa entre todas aquelas mulheres que não faziam uso de TARVC, diferença que se mostrou estatisticamente significativa (**Tabela 4**).

Tabela 2 – Prevalência dos tipos virais de alto e baixo riscos entre os grupos.

HPV	HIV (+) (n = 14)		HIV (-) (n = 21)		p
	n	%*	n	%*	
Alto risco	10	71,4	15	71,4	0,496919†
Baixo risco	09	64,3	11	52,4	0,485667‡
Ambos	05	35,7	05	23,8	0,445008‡

* percentual sobre o total de mulheres dos grupos.

† teste de Fisher.

‡ teste do qui-quadrado.

Tabela 3 – Prevalência do HPV em relação às variáveis de interesse entre os grupos.

Variáveis	HPV (+)				p
	HIV (+) (n = 14)		HIV (-) (n = 21)		
	n	%*	n	%*	
Idade					
15-25 anos	-	-	07	36,8	-
26-35 anos	03	100,0	05	15,2	0,602335†
> 35 anos	11	64,7	09	19,1	0,036269‡
Escolaridade					
Fundamental	08	72,7	04	23,5	0,024990†
Médio	05	62,5	12	28,6	0,214005‡
Superior	01	100,0	05	21,2	0,208944†
Etnia					
Branca	13	76,5	18	20,2	0,469919†
Outra	01	33,3	03	30,0	
Paridade					
Nulípara	02	100,0	07	18,4	0,194374†
Não nulípara	12	66,7	14	23,0	
Tabagismo					
Exposta	05	71,4	05	16,1	0,348350†
Não exposta	09	69,2	16	23,5	
ACO					
Sim	02	100,0	16	22,5	0,000330‡
Não	12	66,7	05	17,9	

* percentual sobre o total de mulheres dos grupos.

† teste de Fisher.

‡ teste do qui-quadrado.

DISCUSSÃO

Constatamos uma prevalência de infecção pelo HPV (DNA-HPV) significativamente maior em mulheres HIV-positivo (70%) em relação às HIV-negativo (21,2%). A diferença representou um risco 3,3 vezes maior para as HIV-positivo. Dados mundiais demonstram resultados variáveis para a prevalência do HPV entre esses grupos. Entretanto, a tendência a uma maior prevalência entre os grupos HIV-positivo é invariavelmente respeitada. Em estudo realizado por Sun *et al.*⁽⁹⁾, o DNA-HPV foi encontrado em 60% das mulheres HIV-positivo, ao passo que, entre as HIV-negativo, a prevalência foi de 36%.

Minkoff *et al.*⁽¹⁰⁾ encontraram uma prevalência de 73% *versus* 43%, respectivamente. Em uma metanálise⁽¹³⁾ que incluiu grandes estudos sobre o HIV, a prevalência foi de 64% vs. 28% no estudo HERS (*HIV Epidemiology Research Study*, 1999), e 63 vs. 30% no estudo WHIS (*Women's Interagency HIV Study*, 1999) para mulheres HIV-positivo e negativo, respectivamente. Já em estudos brasileiros, Campos *et al.*⁽¹⁶⁾ encontraram diferença significativa entre os dois grupos estudados, sendo a prevalência de DNA-HPV de 73,2% entre as mulheres infectadas pelo HIV, e de 23,7% entre as HIV-negativo, resultado muito semelhante ao encontrado em nosso estudo. Levi *et al.*⁽¹⁷⁾, entretanto, mostraram 87% das mulheres HIV-positivo e 100% dos controles positivos para o DNA-HPV. Nesse estudo, as mulheres do grupo-controle foram selecionadas

Tabela 4 – Prevalência do HPV em relação a contagem de células CD4, carga viral e uso de TARVC entre as mulheres HIV-positivo.

Variáveis	HIV (+)				p†
	HPV (+) (n = 14)		HPV (-) (n = 6)		
	n	%*	n	%*	
CD4					
< 200 células/mm ³	03	100,0	-	-	0,319298
200-500 células/mm ³	03	37,5	05	62,5	0,018059
> 500 células/mm ³	08	88,9	01	11,1	0,119195
CV					
Indetectável	10	66,6	5	33,4	0,516511
Detectável	04	80,0	1	20,0	
TARVC					
Presente	14	87,5	2	12,5	0,003096
Ausente	-	-	4	100,0	

* percentual sobre o total de mulheres dos grupos.

† teste de Fisher.

em ambulatório de patologia cervical, sendo esperada a alta positividade para o DNA-HPV.

Em outro estudo, realizado na Bahia⁽⁷⁾, foi encontrada uma prevalência de 100% do DNA-HPV entre as mulheres HIV-positivo, com predomínio em indivíduos afro-descendentes. Similarmente, uma prevalência de 98% para o HPV foi encontrada em um estudo utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR), que incluiu apenas mulheres HIV-positivo em São Paulo⁽¹¹⁾. Outro estudo dos mesmos autores⁽¹⁸⁾, porém, utilizando o método da captura híbrida, mostrou uma prevalência do HPV de 64,5% entre mulheres HIV-positivo.

Uma possível razão para a maior prevalência de infecção pelo HPV nas mulheres HIV-positivo poderia ser explicada pelo próprio mecanismo da doença – uma falha no sistema imunológico traria prejuízo à erradicação da infecção pelo HPV, aumentando também a taxa de persistência da infecção. A replicação viral pode ser mais eficiente em indivíduos imunocomprometidos, contribuindo para maiores taxas de detecção e persistência viral. O diferente delineamento dos estudos e o uso de técnicas de identificação do DNA viral de diferentes sensibilidades^(1,19,20) podem ser responsabilizados, em parte, pela variação nas prevalências encontradas entre diversos estudos. Entretanto, a maior positividade do HPV em mulheres HIV-positivo é observada independentemente do exame realizado.

Os resultados em nossas observações mostraram uma alta prevalência de tipos virais de alto risco oncogênico em ambos os grupos (71,4%), além de uma maior prevalência de ambos os tipos nas mulheres HIV-positivo, com 35,7% contra 23,8% nas HIV-negativo. Nos diversos estudos analisados, a infecção múltipla predominou entre as mulheres HIV-positivo^(7,9,12,16), e a prevalência dos tipos virais de alto risco foi significante^{7,8,10,12,18}, mostrando concordância dos dados encontrados com os resultados deste estudo. Uma maior infecção por tipos virais de baixo risco também foi encontrada entre as mulheres HIV-positivo, o que reforça a tendência a uma maior prevalência do HPV nesse grupo, independentemente do tipo.

Vários estudos demonstram que mulheres jovens estão sujeitas a maior risco de adquirirem a infecção pelo HPV⁽¹⁾ e que, portanto, apresentam uma maior prevalência, com um importante declínio após os 25-30 anos^(1,21). Neste trabalho, observamos uma maior prevalência do HPV em mulheres acima de 35 anos em ambos os grupos, sendo significativamente maior nas HIV-positivo (78,5%) que nas HIV-negativo (42,8%). Alguns estudos^(1,19-21) demonstraram outro padrão de prevalência do HPV, com um segundo pico pós-menopausa (> 50 anos), porém apenas em algumas regiões estudadas. Este novo padrão, bimodal, é explicado por uma diminuição da resposta imune pelas mudanças hormonais na pós-menopausa, que poderia reativar infecções latentes⁽¹⁹⁻²¹⁾, além de aumentar a vulnerabilidade ao HPV. Um segundo mecanismo seria a mudança no comportamento sexual entre as mulheres e seus cônjuges, resultando em novas infecções pelo vírus⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Encontramos altas prevalências do DNA-HPV entre as mulheres HIV-positivo que cursaram apenas o ensino fundamental, de 72,7%, assim como naquelas que cursaram o ensino médio, de 62,5%. Ambos os resultados estão de acordo com o esperado, com uma maior prevalência nos grupos de menor nível socioeconômico. Segundo metanálise que envolveu estudos de todos os continentes (com exceção da Oceania), a prevalência do HPV foi

maior nos países menos desenvolvidos (15,5%) do que naqueles mais desenvolvidos (10%)⁽¹⁹⁾. Cavalcanti *et al.*⁽²²⁾, em um estudo brasileiro com amostra da população em geral, encontraram uma prevalência de 10,7% em mulheres de alto nível socioeconômico (serviço privado), enquanto entre mulheres consideradas de baixo nível socioeconômico (usuárias de serviço público), a prevalência foi de 31,1%, com risco de infecção pelo HPV, 1,72 vez maior. Nós observamos uma associação significativa entre infecção pelo HPV em mulheres HIV-positivo que cursaram apenas o ensino fundamental, esboçando um efeito sinérgico dos riscos de infecção por HPV e HIV, que são maiores em mulheres de baixo nível social.

Alguns estudos demonstram um maior risco de infecção pelo HPV em mulheres negras^(1,22), assim como uma associação entre aumento do risco para câncer cervical e multiparidade^(5,23), tabagismo^(5,24-26) e uso de anticoncepcionais^(5,20,27). Neste estudo, essas variáveis não estiveram relacionadas com a presença do HPV entre as mulheres HIV-positivo.

Em estudo prospectivo de Palefsky *et al.*⁽¹³⁾, com mulheres infectadas pelo HIV e pelo HPV, foi encontrada uma maior incidência de HPV em mulheres com carga viral abaixo de 100.000 cópias/mL ou contagem de CD4 menor que 200 células/mm³, sendo que essas mulheres são sabidamente de maior risco para qualquer tipo de infecção. Em nosso estudo, todas as mulheres com CD4 < 200 células/mm³ foram positivas para a infecção pelo HPV, o que mostra concordância com estudos anteriores. Hankins *et al.*⁽²⁸⁾ encontraram associação significativa entre HPV e CD4 > 200 células/mm³, com OR = 1,9. Nós observamos uma significância estatística entre infecção pelo HPV em mulheres com CD4 entre 200 e 500 células/mm³. Além disso, foi observada uma alta prevalência de infecção por HPV naquelas com CD4 > 500 células/mm³ (88,9%). Em nosso estudo, não observamos associação significativa entre a carga viral e a presença do HPV. A prevalência da infecção pelo HPV foi maior no grupo com carga viral considerada indetectável e menor naquele com carga viral acima de 50 cópias/mL.

Estudos têm mostrado resultados controversos em relação à prevalência e progressão da infecção pelo HPV em mulheres com terapia antirretroviral combinada^(6,12). Em nosso estudo, observamos que 80% das mulheres HIV-positivo estavam em uso de TARVC, com uma prevalência significativa de DNA-HPV de 87,5%. A pesquisa do DNA-HPV foi negativa em todas aquelas mulheres que não faziam uso de TARVC e que, provavelmente, possuíam mecanismos imunológicos mais eficazes, visto não precisarem fazer uso dos antirretrovirais.

Vimos que a prevalência da infecção pelo HPV nas mulheres HIV-positivo é significativamente maior que nas mulheres HIV-negativo, sendo os vírus de alto risco oncogênico os mais frequentes. Observamos ainda uma maior positividade do HPV em mulheres HIV-positivo com idade superior a 35 anos, que cursaram apenas ensino fundamental e faziam uso de terapia antirretroviral combinada.

Em nosso estudo, tivemos uma limitação no tamanho da amostra, o que pode ter prejudicado, em parte, nossos resultados. Além disso, a maioria dos dados disponíveis sobre a coinfeção HIV-HPV resulta de grandes estudos multicêntricos envolvendo pacientes infectadas pelo HIV, constatando-se uma escassez de estudos a respeito destas duas infecções. Desta maneira, novos estudos populacionais com um maior número de indivíduos são necessários

para se compreender melhor a associação destas duas infecções virais de transmissão sexual e sua repercussão, principalmente na área genital feminina.

CONCLUSÃO

A prevalência da infecção pelo HPV foi 3,3 vezes maior nas mulheres HIV-positivo (70%) que nas HIV-negativo (21,2%), e a maioria pelos HPV de alto risco oncogênico.

Conflito de interesses

Os Autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Trottier H, Franco E. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006;24:4-15.
- World Health Organization [Internet]. WHO; c2007-2010 [atualizada em 2007]. Cervical cancer, human papillomavirus (HPV), and HPV vaccines - Key points for policy-makers and health professionals; Disponível em: http://www.rho.org/files/WHO_PATH_UNFPA_xca_key_points.pdf. (acesso em: 2010 Mai 24).
- World Health Organization. [Internet]. WHO; c2010 [atualizada em 2010 Fev 19]. Human papillomavirus and cervical cancer: Summary report; Disponível em: http://apps.who.int/hpvcentre/statistics/dynamic/ico/country_pdf/XWX.pdf?CFID=3841794&CFTOKEN=51049719 (acesso em: 2010 Mai 24).
- CDC. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*. 1993;41:1-20.
- Muñoz N, Castellsagué X, González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24(3):1-10.
- Sanjosé S, Palefsky J. Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men. *Virus research*. 2002;89:201-11.
- Queiroz C, Travassos AG, Studart E, Filho JBA, Sarno CK, Pinheiro CC. Prevalence of Human Papilloma Virus in HIV-Positive and HIV-negative Patients in the State of Bahia. A Pilot Study. *Br J Infect Dis*. 2004;8(5):356-62.
- Clifford GM, Gonçalves MAG, Franceschi S. Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis. *AIDS* 2006;20:2337-44.
- Sun XW, Ellerbrock TV, Lungu O, Chiasson MA, Bush TJ, Wright TC. Human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-seropositive women. *Obstet Gynecol*. 2005;5:680-6.
- Minkoff H, Feldman J, DeHovitz J, Landesman S, Burk R. A longitudinal study of human papillomavirus carriage in human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus-uninfected women. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(5):982-6.
- Levi JE, Kleter B, Quint WGV, Fink MCS, Canto CLM, Matsubara R et al. High prevalence of human papillomavirus (HPV) infections and high frequency of multiple HPV genotypes in human immunodeficiency virus-infected women in Brazil. *J Clin Microbiol*. 2002;40(9):3341-5.
- Palefsky JM. Cervical human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia in woman positive for human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Curr Op Oncol*. 2003;15:382-8.
- Palefsky JM. HPV infection and HPV-associated neoplasia in immunocompromised women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;94(1):6-64.
- Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2008;110:4-7.
- Carvalho MO, Almeida RW, Leite FM, Fellows IB, Teixeira MH, Oliveira LH et al. Detection of human papillomavirus DNA by the hybrid capture assay. *Braz J Infect Dis*. 2003;7(2):121-5.
- Campos RR, Melo VH, Castilho DM et al. Prevalência do papilomavírus humano e seus genótipos em mulheres portadoras e não-portadoras do vírus da imunodeficiência humana. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(5):248-56.
- Levi JE, Fernandes S, Tateno AF, Motta E, Lima LP, Eluf-Neto J, et al. Presence of multiple human papillomavirus types in cervical samples from HIV-infected women. *Gynecol Oncol*. 2004;92:225-31.
- Levi JE, Fink MCS, Canto CLM, Carretiero N, Matsubara R, Linhares I et al. Human Papillomavirus Prevalence, Viral Load and Cervical Intraepithelial Neoplasia in HIV-infected Women. *Br J Infect Dis*. 2002;6(3):129-34.
- Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;7:453-9.
- Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol*. 2005;32:16-24.
- Smith JS, Melendy A, Rana R, Pimenta JM. Age-Specific Prevalence of Infection with Human Papillomavirus in Females: A Global Review. *J Adolesc Health*. 2008;43:5-25.
- Silva KC, Rosa MLG, Moyses N, Afonso LA, Oliveira LHS, Cavalcanti SMB. Risk factors associated with human papillomavirus infection in two populations from Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(6):885-91.
- Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002;359:1093-101.
- Coker LA, Bond SM, Williams A, Gerasimova T, Pirisi L. Active and passive smoking, high-risk human papillomaviruses and cervical neoplasia. *Cancer Detec Prevent*. 2002;26:121-8.
- Neto AA. Aspectos epidemiológicos do câncer cervical. *Rev. Saúde Pública*. 1991;25(4):326-33.
- Collins S, Rollason TP, Young LS, Woodman CBJ. Cigarette smoking is an independent risk factor for cervical intraepithelial neoplasia in young women: A longitudinal study. *Eur J Cancer*. 2010;46(2):405-11.
- Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV, Walboomers JMM et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case control study. *Lancet*. 2002;359:1085-92.
- Hankins C, Coutlée F, Lapointe N, Simard P, Tran T, Samson J et al. Prevalence of risk factors associated with human papillomavirus infection in women living with HIV. *Cancer Medic Assoc J*. 1999;160(2):185-191.

Endereço para correspondência:

EDISON NATAL FEDRIZZI

Centro de Pesquisa Clínica Projeto HPV
Hospital Universitário – Universidade Federal de Santa Catarina
Campus Universitário – Bairro Trindade
CEP: 88040-970 - Florianópolis – SC
Fone: 48 3721-9082/Fax: 48 3233-6798
E-mail: enfedrizzi@uol.com.br

Recebido em: 10.02.2012

Aprovado em: 26.02.2012