

Fatores associados à infecção pelo HPV entre mulheres vivendo com HIV

Factors associated with HPV infection among women living with HIV

DOI:10.34119/bjhrv4n4-260

Recebimento dos originais: 19/07/2021

Aceitação para publicação: 19/08/2021

Kamilla Azevedo Bringel

Graduanda em Medicina pelo Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Instituição: Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
Endereço: Jardim Universitário s/n, Campos I, CEP: 58051-085, João Pessoa – PB, Brasil

E-mail: kamilla.azevedo@academico.ufpb.br

Karina Maria Azevedo Bringel

Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Católica de Santos (UNISANTOS),
Médica pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Instituição: Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), João Pessoa – PB, Brasil
Endereço: Rua Santos Coelho Neto, 270 - Apto. 201, Manaíra, CEP: 58.038-450, João Pessoa – PB, Brasil

E-mail: dra.karina_azevedo@hotmail.com

Cláudia Renata dos Santos Barros

Doutora em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo, Docente e Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos (UNISANTOS)

Endereço: Avenida Conselheiro Nébias, 589/595, CEP: 11045-003 Boqueirão, Santos – SP

E-mail: claudia.barros@unisantos.br

RESUMO

Introdução. O Papilomavírus Humano (HPV) é o agente etiológico de uma das mais frequentes infecções sexualmente transmissíveis, cuja incidência é crescente entre adolescentes e pacientes vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). É estabelecida a correlação entre a infecção por HPV e HIV, contudo, cabe analisar que fatores influenciam positivamente o risco de coinfeção dentro o grupo de mulheres infectadas. **Objetivos.** Avaliar a associação e estimar o grau de correlação de fatores de risco para a infecção pelo HPV, em mulheres vivendo com o HIV em João Pessoa, PB. **Métodos.** Realizou-se um estudo transversal em um hospital de referência em infectologia, em João Pessoa, Paraíba, incluindo 824 mulheres com confirmação diagnóstica de infecção por HIV, em acompanhamento. A coleta de dados foi conduzida por instrumento de registro de informações dos prontuários, e os fatores associados foram analisados por meio da análise de Regressão de Poisson com variância robusta. Avaliou-se a associação entre infecção por HPV e variáveis sociodemográficas, comportamentais e terapêuticas atreladas ao uso de terapia antirretroviral. **Resultados.** A prevalência de HPV na amostra de mulheres vivendo com HIV foi de 20,1%. As pacientes com carga

viral detectável apresentaram cerca de 5 vezes mais chance de infecção pelo HPV (RP = 4,76), enquanto a contagem elevada de células CD4 foi identificada como fator de proteção para a infecção (RP = 0,05 IC 95% 0,07-0,40). Por outro lado, o uso de preservativos e o número de parcerias sexuais não demonstraram correlação com a prevalência de HPV. Conclusão. Nas mulheres vivendo com HIV analisadas, a carga viral aumenta em quase 5 vezes a chance de infecção pelo HPV, ao passo que a contagem elevada de células CD4 diminui essa possibilidade. Diante disso, o aumento do risco da população quanto à coinfeção HIV-HPV pode justificar a necessidade de rastreamento, detecção precoce e tratamento oportuno do HPV, nas mulheres vivendo com HIV.

Palavras-Chave: Infecções por Papillomavirus, Infecções por HIV, Coinfecção.

ABSTRACT

Introduction: Human Papillomavirus (HPV) is the etiologic agent of one of the most frequent sexually transmitted infections, whose incidence is increasing among adolescents and patients living with the Human Immunodeficiency Virus (HIV). The correlation between HPV and HIV infection is established, however, it is worth analyzing which factors positively influence the coinfection risk in infected women. **Objective:** To assess the association and estimate the correlation of risk factors for HPV infection in women living with HIV in João Pessoa, PB. **Methods:** A cross-sectional study was carried out at a reference hospital in infectious diseases, in João Pessoa, Paraíba, including 824 women with diagnostic confirmation of HIV infection, in follow-up. Data collection was carried out by means of the registry of information of the medical records, and associated factors were analyzed using Poisson Regression analysis with robust variance. The association between HPV infection and sociodemographic, behavioral and therapeutic variables related to the use of antiretroviral therapy was evaluated. **Results:** In the sample of women living with HIV, HPV prevalence was estimated at 20.1%. The patients with a detectable viral load were about 5 times more likely to be infected by HPV (PR = 4.76), while a high CD4-cells count was identified as a protective factor for infection (PR = 0.05; 95% CI 0.07-0.40). However, use of condoms and sexual partners number demonstrate no correlation between the prevalence of HPV. **Conclusion:** In women living with HIV analyzed, the viral load increases by almost 5 times the chance of HPV infection, while the high CD4-cell count decreases this possibility. Thus, the increased risk related to HIV-HPV coinfection may justify the need for screening, early detection and timely treatment of HPV in women living with HIV.

Keywords: Papillomavirus Infections, HIV Infections, Coinfection.

1 INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é o agente etiológico de uma das mais frequentes infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). A sua incidência é crescente, sobretudo em adolescentes e pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), o que demonstra grande relevância na saúde pública, especialmente por ser considerado um dos maiores cofatores de câncer de colo uterino. Estimativas apontam que 70% de todos os

cânceres cervicais do mundo são provocados pelos HPV do tipo 16 e 18 (VARGENS; SILVA; GIRIANELLI, 2013).

A transmissão do HPV ocorre por contato direto da pele ou mucosa, a partir da infiltração nas células metaplásicas ou basais do epitélio pavimentoso, por relações sexuais desprotegidas, por outros meios de contato, como objetos compartilhados e instrumentos ginecológicos contaminados, e durante o parto (CAMPOS; SOUZA; PRATA, 2016). A infecção por HPV é frequentemente transitória, e a sua persistência depende do processo de expressão, integração e replicação dos genes do HPV bem como de desequilíbrio de genoma e mecanismos imunocompetentes do hospedeiro (CRUZ; MELO, 2010; VAZ et al., 2011).

Estima-se que o HPV será prevalente em mais de 50% das mulheres de vida sexual ativa, das quais 80% terão contato com o vírus até a faixa etária de cerca de 50 anos, mas persistindo apenas em 3% nesta idade (ROSA et al., 2009). Os fatores de risco para a infecção por HPV incluem número de parceiros sexuais, idade do início da atividade sexual, tabagismo, uso de anticoncepcional oral, imunodepressão, paridade e outras ISTs, como clamídia, herpes genital e infecção por HIV (TEIXEIRA et al., 2016; CECCATO et al., 2015).

A relação entre HIV e câncer de colo uterino foi investigada pela primeira vez em 1988. Desde então, pesquisadores têm analisado a tríade infecção viral HIV/HPV-neoplasia-imunossupressão e mostram que a prevalência e a persistência do HPV aumentam com supressão imunológica, aumento da carga viral e diminuição de células CD4 em pacientes HIV positivos (COELHO et al., 2004).

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) apresentou uma estimativa de 54,6% de prevalência de HPV em jovens. Quanto aos pacientes com HIV, as taxas de prevalência de HPV são variáveis, de 23,8% a 54,6% e 72,2% a 90,2%, em mulheres negativas e positivas para o HIV, respectivamente (TEIXEIRA et al., 2016; CECCATO et al., 2015). Como a faixa etária, as vias de transmissão e os fatores de risco para a transmissão do HIV e do HPV são fortemente convergentes, é indubitável a evidência potencial da elevação do risco para a coinfeção HIV-HPV (MOURA; COSTA, 2014).

Em virtude do grave e progressivo comprometimento imunológico decorrente da infecção pelo HIV, há uma predisposição dos indivíduos à infecção persistente pelo HPV e com maior número de tipos oncogênicos, o que aumenta a incidência do câncer cervical (CORRÊA et al., 2009).

Dessa forma, considerando a magnitude da problemática sobre a coinfeção entre HIV e HPV, faz-se necessário analisar as bases conceituais, clínicas e epidemiológicas imbricadas nessa relação, sobretudo no intuito de compreender se o HIV aumenta a suscetibilidade para a infecção pelo HPV, ou se altera as associações entre os tipos específicos de HPV e a doença cervical amplamente notificada na população geral (FEDRIZZI et al., 2011). Nesse sentido, investigações sobre a ocorrência da infecção pelo HPV em mulheres HIV positivo permitem a proposição de estratégias eficientes e eficazes para a prevenção e o tratamento de pacientes acometidos e/ou expostos ao risco, norteando políticas públicas. Logo, o objetivo do presente estudo é estimar os fatores associados à infecção pelo HPV em mulheres infectadas pelo HIV na Paraíba.

2 METODOLOGIA

Realizou-se um estudo transversal no Complexo Hospitalar Clementino Fraga (CHCF), localizado no município de João Pessoa, capital do estado da Paraíba. A instituição pertence à Rede Estadual de Saúde especializada em atendimento e tratamento de doenças infectocontagiosas, sendo referência para a população de todo o estado.

A população do estudo foi levantada por meio dos prontuários de mulheres acometidas por infecção pelo HIV, de 2011 a 2016, no ambulatório do CHCF. Para a identificação do universo populacional, foi consultada a base de dados do Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico da Instituição, organizado no ano de 2011, o que justifica o recorte temporal selecionado para a coleta de dados. Para a seleção de prontuários, foram considerados os critérios de inclusão: confirmação diagnóstica de infecção HIV; início do acompanhamento no CHCF mínimo de 06 meses; sexo feminino; e informações completas e legíveis no prontuário. A população de estudo foi composta pelos prontuários de 824 mulheres. Nesse período, em toda a Paraíba, segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), foram diagnosticadas 984 mulheres com HIV, o que elucida a relevância desse hospital para realizar o estudo.

Como instrumento de coleta de dados, utilizou-se um questionário, e o conjunto de variáveis de interesse foi selecionado com base em evidências científicas quanto à prevalência e aos fatores associados ao HPV entre mulheres (CRUZ; MELO, 2010; CECCATO et al., 2015; CORRÊA et al., 2009). Desse modo, foram coletados dados sociodemográficos, comportamentais e terapêuticos relacionados à infecção pelo HIV.

De acordo com os dados obtidos nos prontuários, foram coletadas informações sociodemográficas (faixa etária, estado civil, cor da pele e procedência) e

comportamentais/terapêuticas, como: número de parceiros, idade da primeira relação sexual, uso de preservativos, uso de cigarro, uso de álcool e terapia antirretroviral. As mulheres examinadas por ginecologista realizaram citologia oncológica e colposcopia e, mediante identificação de alteração, foram submetidas à biópsia, a fim de se obter o diagnóstico de neoplasias intraepiteliais ou HPV.

Ainda, foram analisadas as variáveis: uso de antirretrovirais, carga viral e contagem de células CD4, na data do exame ginecológico, com indicadores categorizados conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (BRASIL, 2018). Para as mulheres com mais de um exame ginecológico em momentos diferentes, foi considerado o resultado mais grave, justificado pelo interesse em identificar a prevalência de HPV. Foram consideradas positivas aquelas com verrugas, alteração clínica do HPV, citologia e/ou biópsia com HPV, lesões intraepiteliais de alto e baixo grau e câncer cervical.

O banco de informações foi construído em uma planilha do *software Excel* 2010 a partir das respostas preenchidas por meio dos prontuários das mulheres e conforme os itens contidos no questionário. A partir do agrupamento das informações, foi feita a análise descritiva dos dados, utilizando medidas simples de frequência absoluta (f) e relativa (%) para os dados sociodemográficos e comportamentais. As associações entre as variáveis foram calculadas pelo Teste de Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher. A análise de Poisson com variância robusta foi realizada, considerando as variáveis que apresentaram $p < 0,20$ na análise bivariada. Foi mantido no modelo final aquelas que apresentaram $p < 0,05$ ou que ajustaram as demais variáveis em pelo menos 10%. Todas as análises foram realizadas com nível de significância de 5%, com o Pacote estatístico Stata 12.0.

Todas as medidas metodológicas e normativas foram asseguradas conforme regulamenta a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi autorizado pelos órgãos responsáveis do CHCF e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Santos, conforme parecer nº 2.281.550 (BRASIL, 2012).

3 RESULTADOS

A maioria das mulheres encontrava-se na faixa etária de 25 a 59 anos, e a maior parte referiu ser solteira e se autodeclarou de cor parda. Quanto à procedência, 43% delas eram do interior do estado da Paraíba, seguidas por 33% de João Pessoa (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas de mulheres HIV positivo acompanhadas no CHCF, João Pessoa – PB, 2018 (n=824).

Variáveis	n	%
Faixa etária		
15 a 24	27	3,28
25 a 59	739	89,68
≥ 60	58	7,04
Estado civil		
Solteira	434	52,67
Casada/união consensual	302	36,65
Viúva/divorciada	77	9,34
Não respondeu	11	1,33
Cor da pele		
Branca	170	20,63
Parda	554	67,23
Preta	91	11,04
Sem resposta	9	1,09
Procedência		
João Pessoa	273	33,13
Grande João Pessoa	121	14,68
Interior da Paraíba	356	43,2
Outros locais	74	8,98
TOTAL	824	100,0

Sobre a caracterização comportamental, observou-se que a maioria referiu ter 3 ou mais parcerias sexuais na vida. Quanto à idade da primeira relação sexual, 23,18% das mulheres apontaram o início da vida sexual após os 15 anos de idade. Por sua vez, a maior parte relatou “nunca” ter usado preservativos durante o ato sexual (Tabela 2).

No que diz respeito às variáveis relativas ao estilo de vida, como uso de cigarro e de bebidas alcólicas, notou-se que a maioria não fumava nem bebia. Sobre o uso de contraceptivo oral, a maior parte das mulheres referiu não fazer uso. Já na investigação sobre o uso de terapia antirretroviral, 90% das mulheres encontravam-se em tratamento. Quanto à contagem de células CD4, 44,05% das mulheres apresentaram quantitativos

acima de 500 células/mm³, e, sobre a avaliação da carga viral, 44,54% apresentaram carga detectável, e 40.41%, sem informação (Tabela 2).

Tabela 2 – Frequência absoluta e relativa de variáveis relativas a práticas, condição imunológica e uso de antirretroviral de mulheres HIV positivo acompanhadas no CHCF, João Pessoa – PB, 2018 (n=824).

Variáveis	n	%
Número de parcerias sexuais		
Um	28	3,4
Dois	118	14,32
Três ou mais	649	78,76
Sem informação	29	3,52
Idade da primeira relação sexual		
≤ 15 anos	106	12,86
> 15 anos	191	23,18
Sem informação	527	63,96
Uso de preservativo		
Sempre	4	0,49
Às vezes	289	35,07
Nunca	517	62,74
Sem informação	14	1,7
Uso de cigarros		
Não	701	85,07
Sim	103	12,5
Sem informação	20	2,43
Uso de álcool		
Não	655	74,49
Sim	149	18,08
Sem informação	20	2,43
Uso de contraceptivo oral		
Não	546	66,26
Sim	20	2,43
Sem informação	258	31,31
Uso de terapia antirretroviral		
Não	73	8,86
Sim	743	90,17
Sem informação	8	0,97

Contagem de células CD4 (células/mm³)		
<200	190	23,06
200 e 349	126	15,29
350 e 499	145	17,6
500 e mais	363	44,05
Carga viral		
Indetectável	124	15,05
Detectável	367	44,54
Sem informação	333	40,41
TOTAL	824	100,0

Na Tabela 3, observa-se que 9,22% das mulheres HIV positivas apresentaram também a infecção pelo HPV. Entretanto, a ausência de informação ocorreu em metade das pacientes. Considerado apenas as mulheres HIV positivas que foram ao ginecologista, a taxa de prevalência do HPV foi de 20,1%. Para os casos HPV-positivo identificados, foi realizada a avaliação dos tipos de lesões desenvolvidas nas mulheres. Dentre as mulheres com diagnóstico positivo para o HPV, 67,11% demonstraram a presença de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de baixo grau, e 26,32%, de alto grau. Apenas 6,58% das mulheres apresentaram lesão do tipo verruga.

Tabela 3 – Frequência absoluta e relativa da infecção pelo HPV e distribuição dos tipos de lesões entre os casos confirmados de HPV em mulheres HIV positivo acompanhadas no CHCF, João Pessoa – PB, 2018 (n=824/n=76).

Variável	n	%
Infecção pelo HPV		
Não	302	36,55
Sim	76	9,22
Não informado	446	54,13
TOTAL	824	100,0
Tipos de lesões do HPV entre os positivos		
Verruga	5	6,58
Neoplasia de baixo grau	51	67,11
Neoplasia de alto grau	20	26,32
TOTAL	76	100,0

Ao comparar as mulheres com e sem HPV, observou-se maior proporção de infecção dentre aquelas com carga viral detectável e com menor CD4. As demais variáveis não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (Tabela 4).

Tabela 4 – Frequência absoluta, relativa e Qui-quadrado entre a infecção pelo HPV e os fatores sociodemográficos, relativos à práticas, condição imunológicas e uso de terapia antirretroviral de mulheres HIV positivo acompanhadas no CHCF, João Pessoa – PB, 2018 (n=378).

Variáveis	Infecção pelo HPV				Sig. p-valor
	Negativo		Positivo		
	n	%	n	%	
Faixa etária					
15 a 24	6	1,99	3	3,95	0,6
25 a 59	277	91,72	68	89,47	
≥ 60	19	6,29	5	6,58	
Estado civil					
Solteira	167	55,3	43	56,58	0,45
Casada/união consensual	106	35,1	24	31,58	
Viúva/divorciada	25	8,28	6	7,89	
Não respondeu	4	1,32	3	3,95	
Cor da pele					
Branca	67	22,19	17	22,37	0,789
Parda	198	65,56	47	61,84	
Preta	33	10,93	10	13,16	
Sem informação	4	1,32	2	2,63	
Procedência					
João Pessoa	102	33,77	22	28,95	0,665
GJP	38	12,58	13	17,11	
Interior da Paraíba	128	42,38	31	40,79	
Outros locais	34	11,26	10	13,16	
Número de parcerias sexuais					
Um	14	4,64	1	1,32	0,548
Dois	46	15,23	9	11,84	
Três ou mais	234	77,48	64	84,21	
Sem informação	8	2,65	2	2,63	
Idade da primeira relação sexual					
≤ 15 anos	59	19,54	18	23,68	0,697
> 15 anos	118	39,07	27	35,53	
Sem informação	125	41,39	31	40,79	
Uso de preservativo					
Sempre	3	0,99	0	0	0,916
Às vezes	123	40,73	30	39,47	
Nunca	170	56,29	44	57,89	
Sem informação	6	1,99	2	2,63	
Uso de cigarros					
Não	264	87,42	66	86,84	0,686
Sim	28	9,27	6	7,89	
Sem informação	10	3,31	4	5,26	
Uso de álcool					
Não	255	84,44	62	81,58	0,66
Sim	37	12,25	10	13,16	
Sem informação	10	3,31	4	5,26	
Uso de contraceptivo oral					
Não	242	80,13	59	77,63	0,889
Sim	7	2,32	2	2,63	
Sem informação	53	17,55	15	19,74	
Uso de terapia antirretroviral					
Não	16	5,30	4	5,26	0,126

Sim	284	94,04	68	89,47	
Sem informação	2	0,66	4	5,26	
Contagem de células CD4					
<200	43	14,24	17	22,37	
200 e 349	42	13,91	17	22,37	
350 e 499	59	19,54	13	17,11	0,046*
500 e mais	158	52,32	29	38,16	
Carga viral					
Indetectável	62	20,53	5	6,58	<0,001*
Detectável	111	36,75	60	78,95	
Sem informação	129	42,72	11	14,47	

* Significância estatística: *p*-valor < 0,05.

Para análise dos fatores associados, observou-se a interação entre as variáveis carga viral e contagem de células CD4, as quais foram agrupadas. Na análise bivariada, houve associação negativa entre carga viral indetectável e CD4 igual ou superior a 350 (Tabela 5).

Após o ajuste das variáveis (análise múltipla), a mesma categoria da carga viral e CD4 manteve associação negativa, ou seja, como fator de proteção para a infecção pelo HPV (Tabela 5).

Tabela 5 – Razão de prevalência bruta e ajustada da Carga Viral e CD4 com a infecção pelo HPV entre mulheres HIV positivo acompanhadas no CHCF, João Pessoa – PB, 2018 (n=378).

Variáveis	Bruta		Múltipla	
	RP	IC (95%)	RP	IC (95%)
Carga viral e CD4				
CV detectável e CD4 <350	1		1	
CV detectável e CD4 >350	1,12	(0,7;1,7)	1,18	(0,7;1,8)
CV indetectável e CD4 <350	1,34	(0,6;2,9)	1,45	(0,6;3,1)
CV indetectável e CD4 >350	0,05*	(0,07;0,4)	0,05	(0,07;0,4)

* Diferença significativa. (Modelo ajustado por idade, estado civil e cor da pele).

4 DISCUSSÃO

Os marcadores laboratoriais, analisados por CD4 acima de 350 células/mm³ e carga viral indetectável, são fatores de proteção para a infecção pelo HPV. Tal infecção consiste em uma IST de elevada magnitude, de forma que a sua persistência no organismo pode desencadear manifestações clínicas graves, sobretudo quando relacionadas a alterações celulares e câncer de colo uterino. Nesse sentido, salienta-se a necessidade de diagnóstico e tratamento do HPV em pacientes infectadas pelo HIV que apresentam maior risco de câncer cervical, principalmente naquelas com imunossupressão (CECCATO et al., 2015).

Em concordância, outros estudos observaram associação entre a infecção por HPV e a contagem de CD4 e a carga viral. Um deles concluiu que a contagem de células CD4

menor que 200 células/mm³ apresentava 100% de HPV e, com mais de 500 células/mm³, 57,5% de HPV. Já a carga viral indetectável foi associada a 66% de positividade para HPV e o uso de terapia antirretroviral entre as mulheres HIV-positivo, a 87,4% (FEDRIZZI et al., 2011). Também foi evidenciada maior proporção de infecção por HPV entre as mulheres com menor contagem de células CD4, entretanto, não houve diferenças em relação à carga viral (TARTAGLIA et al., 2017). Vale destacar que, em pessoas com imunossupressão, há maior prevalência de verrugas por HPV (LETO et al., 2011), o que pode direcionar a pensar, também, na associação reversa entre HIV e HPV. Além disso, o prognóstico da doença em pessoas com HIV está diretamente relacionado à sua condição imunológica.

No Brasil, a pessoa diagnosticada como HIV é submetida a uma série de exames, em que se incluem exames de linfometria T CD4+ e quantificação de RNA (carga viral). Nesse estudo, 1,6% das mulheres demonstrou um quantitativo de células CD4 acima de 350 células/mm³, que é um resultado satisfatório ao objetivo do tratamento antirretroviral. Contudo, vale destacar que, entre as pacientes com HPV, 22,37% exibiram resultado de contagem de células CD4 inferior a 200 células/mm³, o que aponta um maior risco para o agravamento da doença (BRASIL, 2018). O aumento dos linfócitos T CD4+ para valores acima de 350 células/mm³ reduz as chances de infecções oportunistas, bem como de outras coinfeções (ZANCANARO et al., 2017).

Quanto à avaliação da carga viral, no presente estudo, não houve convergência de desfechos quando se observa que a maioria das mulheres, conforme os registros em prontuários, está em uso de terapia antirretroviral e que apenas um quarto delas apresenta carga viral indetectável.

Ainda, a prevalência da coinfeção HIV/HPV analisada foi inferior à investigação na literatura, a qual identificou 73,2% de prevalência de HPV em mulheres com HIV (CAMPOS; ROCHA; MELO, 2011). Em um estudo realizado na China, foi observada uma prevalência de 43,7% de coinfeção HIV/HPV (WANG et al., 2019). Já em outro estudo internacional, com desenho transversal e realizado em centro hospitalar incluindo mulheres infectadas por HIV, a prevalência foi de 22,2% (NYASENU et al., 2019). As diferenças entre as prevalências podem estar relacionadas às diferentes metodologias aplicadas e aos locais de coletas das informações.

Nesse sentido, pode-se inferir que a falta de informação é um dos fatores que explica a menor prevalência deste estudo quanto às observadas na maioria das pesquisas, que varia de 72,2 a 90,2% (TEIXEIRA et al., 2016; CECCATO et al., 2015).

Essa foi uma das limitações do estudo que pode ter produzido a subestimação. Apesar da recomendação do Ministério da Saúde para acompanhamento por ginecologistas, além de exames periódicos de carga viral, foram observadas lacunas no serviço da Paraíba.

Tal subestimação também pode ser explicada por meio do método diagnóstico utilizado no Hospital da Paraíba, feito por citologia, colposcopia e biópsia, mas não por hibridização molecular. Observou-se que a prevalência de HPV em mulheres HIV positivas foi de 53%, quando feito o diagnóstico por histopatologia, e de 85,7%, quando feito por hibridização (SOUZA; MELO; CASTRO, 2001). O exame do presente estudo foi feito por citologia e histologia, os quais, embora não sejam os mais sensíveis, apresentam especificidade para tratar as lesões que necessitam de tratamento.

Independentemente do exame diagnóstico utilizado, evidencia-se preocupante aumento da prevalência de HPV entre as mulheres na população geral, infectadas ou não pelo HIV. Em 2017, o Ministério da Saúde, em conjunto com o Hospital Moinho do Vento, em Porto Alegre, estimou uma prevalência de 54,6% de HPV entre mulheres da faixa etária de 16 a 25 anos de idade (BRASIL, 2016). No entanto, ao considerar a infecção por HIV, observa-se maior prevalência de HPV entre mulheres. Em um estudo de revisão, foi observada uma prevalência de 73,2% de HPV em pacientes HIV positivas e 23,7% nas HIV negativas (FEDRIZZI et al., 2011).

Entre 1995 e 2005, estudos que estimavam a idade e a prevalência genotípica específica do DNA do HPV em mulheres com citologia normal, totalizando 157.879 mulheres em todo o mundo, demonstraram que a prevalência do HPV foi de 10,7% globalmente. As estimativas correspondentes por região foram: África, 22,1%; América Central e México, 20,4%; América do Norte, 11,3%; Europa, 8,1%; e Ásia, 8,0% (DE SANJOSÉ et al., 2007).

Quanto à lesão por HPV e ao conseqüente risco para desenvolvimento de câncer de colo uterino, no presente estudo, a presença de lesão do tipo NIC de baixo grau e de alto grau torna-se preocupante, principalmente pelo fato de que, quanto maior a graduação da NIC, maior o risco de desenvolvimento futuro de câncer de colo uterino. Contudo, quando a imunidade é baixa, como no caso de mulheres HIV positivas, há risco abrangente de desenvolver câncer de colo uterino (SOUZA; MELO; CASTRO, 2001).

Estudos no cenário mundial foram executados para registrar a prevalência e os tipos de HPV entre mulheres infectadas pelo HIV (CAMPOS; ROCHA; MELO, 2011; AVERBACH et al., 2010; ENTIAUSPE et al., 2010). Como exemplo, uma pesquisa sobre HPV, realizada em Uganda, incluiu 1275 mulheres sexualmente ativas entre 12 e 24 anos,

demonstrando uma prevalência de infecções por HPV e HIV de 75% e 9%, respectivamente. Entre os tipos de alto risco, os mais frequentemente foram HPV 52 (13%), HPV 51 (12%), HPV 18 (11%) e HPV 16 (11%) (BANURA et al., 2008).

Um estudo demonstrou prevalência do HPV de 37,1 e 55,5% em mulheres positivas e negativas para HIV, respectivamente. A incidência de NIC foi de 2,4%, em mulheres HIV negativas, e de 15,3%, em mulheres HPV positivas. A presença de NIC estava associada ao HPV em 80,6% dos casos. A presença de HPV e NIC foi menor em mulheres com mais idade e naquelas com união estável, ao contrário daquelas com mais parceiros sexuais (CECCATO et al., 2015). Vale salientar que a regressão das lesões em pacientes HIV positivo é rara, havendo taxa mais alta de falha do tratamento. Foi evidenciada taxa de recorrência de 87% de lesões HPV induzidas em pacientes com HIV (SHIRAZ; MAJMUDAR, 2017).

Ao analisar a importância da prevenção de HPV em mulheres soropositivas, pontua-se como urgente o seu rastreamento nessas pacientes, a fim de prevenir o câncer do colo uterino. Não há rastreamento ideal, e, em geral, as estratégias atuais dependem da disponibilidade e não da eficácia dos recursos que são oferecidos pelas autoridades de saúde (DREYER, 2018).

No presente estudo, apesar de dificuldade e falta de informações observadas nos prontuários, a população analisada apresenta características concernentes com a epidemia de Aids no Brasil. Nos últimos anos, a infecção por HIV no Brasil vem apresentando um desenho epidemiológico caracterizado por heterossexualização, feminização e acometimento da faixa etária jovem (BRASIL, 2017). Neste estudo, evidenciou-se que um quantitativo expressivo de mulheres HIV-positivas assistidas pelo CHCF encontra-se na faixa etária de 25 a 59 anos (89,68%), bem como de HPV positivas, que perfazem 89,47% nessa faixa etária.

O Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), entre 2007 e 2016, evidenciou que a maioria dos casos de HIV encontrava-se na faixa etária de 20 a 34 anos (54,3% dos casos) e, segundo o Boletim Epidemiológico publicado em 2017, a taxa de casos notificados foi maior na faixa etária de 25 a 29 anos, o que converge com os dados do estudo (BRASIL, 2017). Tais dados podem estar atrelados ao maior comportamento de risco associado, em geral, a essa faixa etária (FREITAS et al., 2020).

Quanto à cor da pele, consoante às informações da região onde a pesquisa foi realizada, a maioria das mulheres se autodeclarou de cor parda (67,23%), o que corrobora com Boletim Epidemiológico do HIV/Aids de 2017, em que se observa, nos últimos 10

anos, o aumento de 35,7% de casos de Aids entre pessoas autodeclaradas pardas, em contraponto à queda de 21,9% na proporção de casos entre pessoas brancas (BRASIL, 2017). No período de 2007 a 2016, o SINAN apontou que, em relação à raça/cor da pele, a maioria (59,68%) dos casos de HIV foi observada em pretos e pardos, entre as mulheres. No presente estudo, dentre as pacientes com HPV, a maioria também se autodeclarou parda (61,84%).

Quanto à procedência, a maior parte das mulheres investigadas são admitidas do interior do estado (43,2%). Há uma disseminação crescente do HIV entre os municípios do país, atingindo-os de forma indefinida, o que caracteriza o processo de interiorização, substancialmente presente no atual contexto da infecção pelo HIV. Nesse sentido, percebe-se também que 40,79% das pacientes com HPV estavam no interior da Paraíba, o que evidencia que a propagação de HIV e HPV, nos últimos anos, tomou grandes proporções no Brasil, sobretudo nos municípios de pequeno porte (BRASIL, 2015). A Paraíba apresenta tendência de crescimento dos casos de HIV/Aids no interior, onde há pouca oferta de serviços especializados, sendo necessário aumento das ações para a prevenção e o tratamento do HIV/Aids (CLEMENTINO; SILVA; SOUZA, 2017).

Devido ao processo de interiorização, surge uma série de desafios no âmbito da saúde pública, sejam esses relacionados à assistência às mulheres acometidas pelo vírus, sejam pela exigência de atenção demandada aos serviços de saúde por impacto clínico, social, econômico e psicológico provocados pela doença (GRANGEIRO; ESCUDER; CASTILHO, 2010). Faz-se necessário, portanto, diversas estratégias de incentivo para fortalecer políticas públicas e programas de atenção à saúde voltados às ISTs, principalmente nos municípios de pequeno porte, a fim de efetivar a detecção precoce do HIV, e, por conseguinte, a tentativa de mudanças epidemiológicas da epidemia.

5 CONCLUSÕES

O aumento do risco da população diante da coinfeção HIV-HPV sugere o comprometimento de decisões quanto a rastreamento, detecção precoce e tratamento oportuno do HPV em mulheres infectadas pelo HIV. A alta prevalência da coinfeção é um problema relevante e merece destaque para a implementação de políticas públicas na Paraíba, sobretudo quanto a tipo de lesão e conseqüente risco para câncer de colo uterino.

O aumento do risco da população, aliado ao baixo conhecimento sobre HIV e HPV, indicam a necessidade de maior educação sobre tais ISTs. Nesse sentido, os profissionais de saúde devem construir relacionamentos sólidos com a população, reduzir

as barreiras e aumentar a conscientização, promovendo o gerenciamento do autocuidado a fim de melhorar os resultados de saúde e a relação de custo-benefício.

Portanto, faz-se fundamental que as interações HIV-HPV influenciem as decisões de saúde pública para priorizar a prevenção do câncer do colo uterino pelo rastreamento e pelo desenvolvimento de programas de detecção precoce de HPV em mulheres infectadas por HIV, favorecendo, o início precoce da terapia e a prevenção do câncer.

REFERÊNCIAS

Averbach SH, Gravirr PE, Nowak RG, Celentano DD, Bunbar MS, Morrison CS, et al. The association between cervical human papillomavirus infection and HIV acquisition among women in Zimbabwe. *AIDS* [Internet]. 2010 abr [citado 2019 mai 04]; 24(7):1035-42. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20397287>

Banura C, Franceschi S, Doorn LJ, Arslan A, Wabwirw-Mangen F, Mbidde EK, et al. Infection with human papillomavirus and HIV among young women in Kampala, Uganda. *J Infect Dis* [Internet] 2008 fev [citado 2019 mai 11]; 197(4):555-62. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18237268>

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV AIDS 2017/Ano V - nº 01. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.

Campos JR, Rocha GA, Melo VH. Lesões cervicais de baixo e alto grau em adolescente soropositivas para o HIV. *Femina* [Internet]. 2011 ago [citado 2019 abr 22]; 39(8):413-9. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n8/a2698.pdf>

Campos RSP, Souza LBLN, Prata MCS, Hime LFCC. Gestação e papilomavírus humano (HPV): vias de transmissão e complicações. *Diagn Tratamento* [Internet]. 2016 [citado 2019 abr 10]; 21(3):10914. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1369/rdt_v21n3_109-114.pdf

Ceccato Júnior BPV, Lopes APC, Nascimento LF, Novaes LM, Melo VH. Prevalência de infecção cervical por papilomavírus humano e neoplasia intraepitelial cervical em mulheres HIV-positivas e negativas. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2015 [citado 2019 abr 11]; 37(4):178-85. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v37n4/0100-7203-rbgo-37-04-00178.pdf>

Clementino MO, Silva MD, Souza MASL. Interiorização do HIV/AIDS: análises gerais da epidemia no Estado da Paraíba. In: *Anais do II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde; 2017 14-16 jun; Campina Grande, Brasil. Campina Grande: Editora Realize; 2017.*

Coelho RA, Facundo MKF, Nogueira AL, Sakano CRSB, Ribalta JCL, Baracat EC. Relação entre diagnóstico de neoplasia intra-epitelial cervical e índices de células CD4+ e de carga viral em pacientes HIV-Seropositivas. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2004 [citado 2019 abr 12]; 26(4):97102. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v26n2/a03v26n2.pdf>

Corrêa CM, Melo VH, Castillo DM, Carvalho NO. Coinfecção HIV-HPV: prevalência e multiplicidade de genótipos do HPV no colo uterino. *Femina* [Internet]. 2009 jun [citado 2019 abr 20]; 37(6):319-23. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/222089881_Coinfeccao_HIV-HPV_prevalencia_e_multiplicidade_de_genotipos_do HPV_no_colo_uterino/download

Cruz FJ, Melo VH. Fatores associados à persistência da infecção pelo HPV na cérvix uterina. *Femina* [Internet]. 2010 ago [citado 2019 abr 11]; 38(8):423-7. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n8/a1586.pdf>

De 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 Infect Dis* [Internet]. 2007 jul [citado 2019 mai 03]; 7(7):453-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17597569>

Dreyer G. Clinical implications of the interaction between HPV and HIV infections. *Best Pract Res Clin Obstet and Gynaecol* [Internet]. 2018 fev [citado 2019 mai 15]; 47:95-106. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28958633>

Entiauspe LG, Teixeira LO, Mendoza-Sassi RA, Gonçalves CV, Gonçalves P, Martinez AMB. Papilomavírus humano: prevalência e genótipos encontrados em mulheres HIV positivas e negativas, em um centro de referência no extremo Sul do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2010 mai-jun [citado 2019 mai 11]; 43(3):260-3. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v43n3/09.pdf>

Fedrizzi EN, Laureano JK, Schlup C, Campos MO, Menezes ME. Infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres HIV-positivo de Florianópolis, Santa Catarina. *DST: J Bras Doenças Sex Transm* [Internet]. 2011 [citado 2019 abr 20]; 23(4):205-9. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista23-4-2011/11.Infeccao%20pelo%20papilomavirus%20humano.pdf>

Freitas, AND, Pereira, BGR, Mesquita, CEBD, Patrício, DDS, Borges, LC, Almeida, M. R. d., Silva, W. R. d. F., & Martins, N. V. d. N. (2020). Análise dos casos de HIV registrados no cenário brasileiro. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(4), 10054–10069.

Grangeiro A, Escuder MML, Castilho EA. A epidemia de AIDS no Brasil e as desigualdades regionais e de oferta de serviço. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2010 dez [citado 2019 mai 14]; 26(12):2355-67. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v26n12/14.pdf>

Leto, MDGP., Santos Júnior, GFD, Porro, AM, Tomimori, J. (2011). Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 86(2), 306–317.

Moura MRP, Costa ACM. HPV prevalence of HIV positive women attended in the center of reference STD/AIDS. *Rev Enferm UFPI* [Internet]. 2014 abr-jun [citado 2019 abr 18]; 3(2):33-41. Disponível em: <https://ojs.ufpi.br/index.php/reufpi/article/view/1820/pdf>

Nyasenu YT, Gbeasor-Komlanvi FA, Ehlan A, Issa SAR, DOssim S, Kolou M, et al. Prevalence and distribution of Human Papillomavirus (HPV) genotypes among HIV infected women in Lomé, Togo. *Plos One* [Internet]. 2019 fev [citado 2019 mai 03]; 27:1-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6392291/pdf/pone.0212516.pdf>

Rosa MI, Medeiros LR, Rosa DD, Bozzeti, MC, Silva FR, Silva BR. Papilomavírus humano e neoplasia cervical. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2009 mai [citado 2019 abr 11]; 25(5):953-64. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v25n5/02.pdf>

Shiraz A, Majmudar T. Colposcopy and cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine* [Internet]. 2017 jun [citado 2019 mai 13]; 27(6):177-83. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S175172141730074X>

Souza NST, Melo VH, Castro LPF. Diagnóstico da infecção pelo HPV em lesões do colo do útero em mulheres HIV+: acuidade da histopatologia. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2001 jul [citado 2019 abr 28]; 23(6): 355-61. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v23n6/11331.pdf>

Tartaglia E, Falasca K, Vecchiet J, Sabusco GP, Picciano G, Marco R, et al. Prevalence of HPV infection among HIV-positive and HIV-negative women in Central/Eastern Italy: Strategies of prevention. *Oncology Letters* [Internet]. 2017 [citado 2019 abr 20]; 14:7629-35. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5755221/pdf/ol-14-06-7629.pdf>

Teixeira L, Vieira V, Germano F, Gonçalves C, Soares M, Martinez A. Prevalência dos tipos de Papilomavírus Humano em mulheres atendidas em um Hospital Universitário no Sul do Brasil. *RMRP* [Internet]. 2016 abr [citado 2019 abr 12]; 49(2):116-23. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/118395>

Vargens OMC, Silva CM, Silva GA, Girianelli VR. Diagnóstico de HPV: o processo de interação da mulher com seu parceiro. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2013 mai-jun [citado 2019 abr 10]; 66(3):327-32. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v66n3/a04v66n3.pdf>

Vaz LP, Saddi VA, Amaral WN, Manoel WJ. Epidemiologia da infecção pelo HPV em mulheres infectadas pelo HIV. *Femina* [Internet]. 2011 jan [citado 2019 abr 11]; 39(1):35-40. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n1/a2402.pdf>

Wang Q, Ma X, Zhang X, Ong J, Jing J, Zhang L, et al. Human papillomavirus infection and associated factors for cervical intraepithelial neoplasia in women living with HIV in China: a cross-sectional study. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2019 [citado 2019 mai 03]; 95:140-4. Disponível em: <https://sti.bmj.com/content/sextrans/95/2/140.full.pdf>

Zancanaro V, Bordigon M, Hüntermann J, Bellaver EH. O papel dos medicamentos no controle da carga viral e de células CD4 em pacientes com HIV de uma cidade do meio-oeste de Santa Catarina. *Rev Univap* [Internet]. 2017 dez [citado 2019 abr 19]; 23(43):34-43. Disponível em: <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/1807/1422>