

Associação entre a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e outras infecções genitais femininas

Izabella Bartholomeu Nogueiras*
Juliana Barroso Zimmermann**
Luciana Guimarães Gonçalves*
Leandro Caldeira Fontes*
Letícia Ferreira Alves*
Cora Coralina Gontijo*

RESUMO

Avaliação da associação entre a infecção pelo HPV e outras infecções genitais, sendo acompanhadas 80 pacientes, submetidas a exame ginecológico com colposcopia, biópsia de colo uterino e captura híbrida. Observou-se redução da carga viral do HPV após o tratamento cervical, seja nas lesões de baixo ou alto grau ($p=0,02$). Além disso, as infecções genitais (vaginose bacteriana e candidíase) foram mais comuns nas pacientes com HPV identificadas à captura híbrida.

Palavras-chave: Sondas DNA HPV. DST. Vaginose Bacteriana. Candidíase.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as principais doenças sexualmente transmissíveis causadas por vírus, podemos citar o *Papilomavírus humano*, HPV, e suas repercussões no trato genital feminino, chamadas lesões intraepiteliais e carcinomas (PINTO; BAGGIO; GUEDES, 2005), sendo mais prevalente entre as mulheres de vida sexual ativa, no período reprodutivo (MARANA; DUARTE; QUINTANA, 1999; RAMA et al., 2006).

O vírus HPV pertence ao grupo dos *Papovaviridae* e se apresenta como um vírus epiteliotrófico, capaz de se manter em forma latente, detectado por técnicas de biologia molecular, apresentar manifestações subclínicas que são identificadas com colposcopia, citologia ou histologia, podendo também apresentar infecção clínica. Dependendo do tipo de metodologia utilizada na detecção, têm-se prevalências que variam de 40% até 90% (CORREA et al., 2007; ZIMMERMMANN et al., 2008a).

Alguns fatores epidemiológicos relacionados à grande incidência da infecção por HPV são conhecidos como idade, múltiplos parceiros, especialmente aquelas que começaram a vida sexual cedo, fumantes,

grávidas e as portadoras de imunossupressão como, por exemplo, as portadoras do vírus da imunodeficiência humana (ZIMMERMMANN et al., 2006; ZIMMERMMANN et al., 2008b).

A imunidade sistêmica e local são fatores determinantes na manifestação do HPV (MELO et al., 2005; ZIMMERMMANN et al., 2006; ZIMMERMMANN et al., 2008a). Ao mesmo tempo, acredita-se que o HPV possa predispor ao aparecimento de vaginites ou vaginoses. Um extenso e diverso espectro de microrganismos patogênicos e não patogênicos podem ser observados na microbiota vaginal e, com isso, várias infecções que ocorrem no trato genital feminino determinam o desequilíbrio desta microbiota. As infecções mais comuns são causadas por *Candida sp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* e *Chlamidia*, cuja frequência varia entre mulheres não grávidas de 7% a 20%; 2% a 58%; 9% a 12% e 8% a 40%, respectivamente (ZIMMERMMANN et al., 2006; ZIMMERMMANN et al., 2008b). Essas infecções genitais constituem um problema clínico comum

* Faculdade de Medicina de Barbacena – FUNJOB, Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia.

** Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Departamento Materno Infantil. E-mail: julianabz@uol.com.br

e um dos principais motivos que levam mulheres a procurar o serviço ginecológico.

Alguns estudos demonstraram maior frequência destas infecções em pacientes portadoras do HPV. Diccacciati e outros (2004) verificaram que mulheres com vaginose bacteriana apresentaram maior proporção de anormalidades citopatológicas, após a conização, em relação às mulheres sem vaginose. Outro estudo realizado por Bastos e outros (2005) verificaram que o perfil de mulheres com processo inflamatório por *Candida* está associado a pacientes jovens, com baixo nível de escolaridade, não usuárias de preservativos e histórico pregresso de DST, dentre elas, destaca-se a infecção pelo HPV. Avaliação citológica de 17.391 amostras identificou maior frequência de *Gardnerella vaginalis* e de *Candida* em pacientes portadoras do HPV ($p < 0,05$). Estes resultados são compatíveis com os citados por Voog e outros (1995), que identificaram a possibilidade da infecção por *Candida* ativar o HPV latente já existente. Além disso, outros estudos mencionaram estas infecções como co-fatores no determinismo das neoplasias cervicais, quando associadas ao HPV (MELO et al., 2003; PLATZ-CHRISTENSEN; SUNDSTROM; LARSSOM, 1994; SOBEL et al., 1993).

Baseado no exposto, o objetivo deste estudo é avaliar a frequência de HPV nas lesões cervicais e a associação com outras infecções genitais do trato genital inferior feminino, já que esta associação poderá ser co-fator no determinismo das neoplasias cervicais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coort aberto, no qual foram estudadas 80 pacientes que procuraram atendimento no serviço de ginecologia da faculdade de medicina de Barbacena. Esta avaliação foi realizada no período de janeiro de 2007 a janeiro de 2008 e aprovada pela Comissão de Ética e Pesquisa da UNIPAC. As pacientes incluídas no estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Inicialmente, realizou-se a avaliação clínica, na qual, através da anamnese, selecionaram as informações referentes aos antecedentes epidemiológicos e clínicos (idade de iniciação sexual, idade da menarca, ciclo menstrual regular ou irregular, uso de contracepção, histórico de DST, número de parceiros). Após a anamnese, as pacientes foram submetidas a exame ginecológico de rotina e coleta de material para citologia (amostras do endocérvix e ectocérvix).

A captura híbrida foi colhida, raspando-se o colo uterino com escova endocervical utilizando-se o kit Digene. A captura híbrida é um método de biologia molecular semiquantitativo, que amplifica e detecta o sinal dos híbridos formados pela reação enzima

substrato. A leitura do resultado é feita por quimioluminescência, identificando os grupos virais do HPV. O teste possui dois *pools* de sondas, uma para os vírus de baixo risco (não oncogênicos – grupo A), que pesquisa os tipos virais 6, 11, 42, 43 e 44, e outra para os vírus de alto risco (oncogênicos – grupo B), que pesquisa os tipos virais 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68. Considerou-se positivo quando as relações RLU/PCA para os vírus do grupo A e/ou RLU/PCB para os vírus do grupo B forem iguais ou maiores que 1, ou seja, permite a detecção de 1 pg/mL de DNA-HPV, equivalente a 0,1 cópia de vírus por célula.

A colposcopia foi realizada, utilizando-se o aparelho colposcan, da marca Spectrolab, aplicando-se ácido acético a 3%, solução de Schiller e bissulfito a 5%. A terminologia colposcópica utilizada foi a da Federação Internacional de Patologia Cervical (2002) e, caso identificasse área suspeita no colo uterino (epitélio acetobranco, pontilhado, mosaico, iodo parcialmente positivo, iodo negativo, vasos atípicos), efetuava-se a biópsia sob visão colposcópica, utilizando a pinça de Gaylor-Medina. A seguir, o material foi fixado em formol a 10% e enviado ao laboratório de anatomia patológica.

As pacientes que apresentaram lesão em colo uterino diagnosticada pela colposcopia foram incluídas no estudo ($n=80$), sendo excluídas as pacientes com colo normal ao exame físico, as gestantes, pacientes sem início de atividade sexual, aquelas que fizeram uso de creme ou gel vaginal em intervalos inferiores a sete dias, pacientes com sangramento genital e as que não concordaram em participar do estudo ($n=330$).

No laboratório, foram realizados cortes dos blocos de parafina com 5 μ m de espessura que foram corados com hematoxilina-eosina. As lâminas foram examinadas em microscópio binocular, marca Leica, modelo DMLB, de três cabeças. O material biopsiado foi revisado por um único patologista. As categorias histopatológicas foram assim definidas:

a) neoplasia intra-epitelial cervical grau I (NIC I): perda de polaridade celular, ausência da estratificação epitelial normal e hiperplasia da camada basal que não excedia um terço da espessura do epitélio;

b) neoplasia intra-epitelial cervical grau II (NIC II): perda de polaridade celular, ausência da estratificação epitelial normal e hiperplasia da camada basal que atingia até dois terços da espessura do epitélio;

c) neoplasia intra-epitelial cervical grau III (NIC III): as lesões apresentavam mais de dois terços do epitélio acometido por células com pleomorfismo acentuado, cromatina granulosa e nucleomegalia acentuada. Neste grupo também foram incluídas as

lesões que acometiam todo o epitélio, porém sem sinais de invasão;

d) infecção pelo HPV: caracterizada pela paraceratose, discariose, hiperkeratose, núcleos atípicos bi e multi-nucleação, papilomatose e coilocitose;

e) cervicite crônica: lesões com importante infiltrado inflamatório mononuclear com tecido de granulação e fibrose do estroma.

Para os cálculos estatísticos, utilizou-se a classificação histopatológica de Richart, que incluiu as neoplasias intra-epiteliais cervicais II e III no chamado grupo das neoplasias intra-epiteliais de alto-grau (NICAG) e as de grau I e lesões induzidas pelo HPV no grupo das neoplasias intra-epiteliais de baixo grau (NICBG).

Para o diagnóstico de vaginose bacteriana e candidíase, utilizaram-se os critérios de Amsel descritos por Eleutério Junior (2005) e Zimmermann e outros (2009).

As pacientes foram acompanhadas com citologia, colposcopia e captura híbrida em intervalos trimestrais, totalizando três avaliações consecutivas, com três a seis meses e com nove a doze meses da consulta inicial.

A análise dos dados foi realizada no computador tipo PC. Foram construídas as distribuições de frequências e calculadas as médias e desvios-padrão para cada variável. As comparações foram feitas em

tabelas de contangência tipo R X C ou em tabela ANOVA. O significado estatístico das diferenças observado nas comparações foi aferido pelo teste do χ^2 , no caso de comparação de frequências, e pelo teste de Fisher ou Kruskal-Wallis, no caso da comparação de média. O nível de confiança adotado na análise foi de 5%.

3 RESULTADOS

Ao avaliar a associação entre a infecção pelo HPV e outras infecções genitais em pacientes submetidas a exame ginecológico com colposcopia, biópsia de colo uterino e captura híbrida, os achados foram de redução da carga viral do HPV após o tratamento cervical, seja nas lesões de baixo ou alto grau ($p=0,02$). Além disso, as infecções genitais (vaginose bacteriana e candidíase) foram mais comuns nas pacientes com HPV identificadas à captura híbrida.

3.1 Captura híbrida (CH) - A carga viral do HPV

Foram avaliadas 80 pacientes, sendo 27,5% ($n=22$) com captura híbrida (CH) negativa para HPV e 72,5% ($n=58$) com CH positiva, com média de 2,47 vírus/célula e desvio padrão de 2,65 vírus/célula. Os tipos virais mais frequentes foram os do grupo B 81,0% ($n=47$), sendo o grupo A com frequência de 4,8% ($n=3$) e a associação dos grupos (A e B) foi identificada em 14,2% ($n=8$).

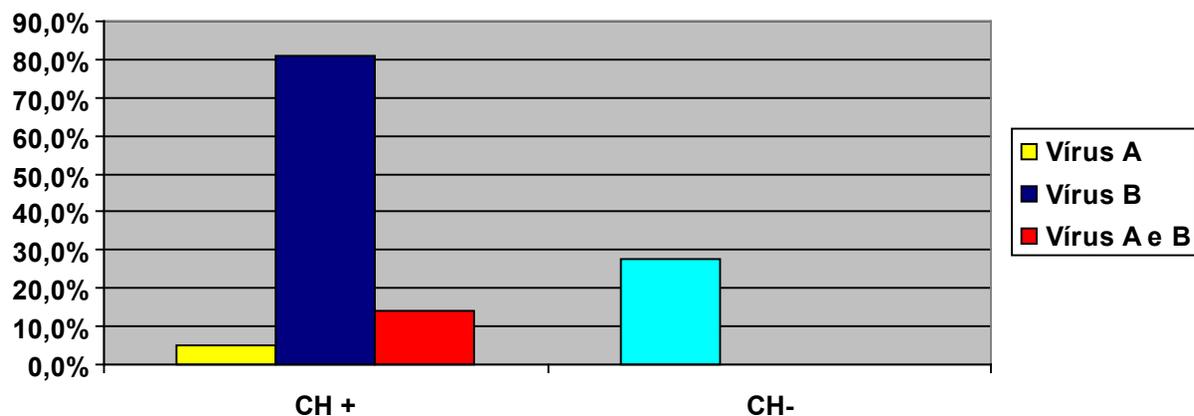


Gráfico 1: Frequência de positividade para o HPV entre as pacientes estudadas.
Fonte: Os autores (2009).

3.2 Aspectos epidemiológicos e clínicos das pacientes com CH positiva e negativa

A avaliação das pacientes, considerando a CH não se mostrou diferente, quando se comparou em relação à idade de iniciação sexual, idade da menarca, ciclos menstruais, uso de métodos contraceptivos, história prévia de DST, número de parceiros ($p>0,05$), conforme Tabela 1. Em relação à idade de iniciação sexual, excluíram-se as pacientes que não informaram estes dados, sendo 15 pacientes no grupo com CH negativa e 23 pacientes no grupo com CH positiva. Por outro lado, a média de idade foi diferente, já que pacientes com CH positiva ($X=29,87$; $DP=9,1$) são, em geral, mais jovens, quando comparadas às com CH negativa ($X=34,54$; $DP=9,4$; $p=0,04$).

Quando se avaliaram as queixas clínicas, não houve diferença entre os grupos, entretanto, a candidíase e a vaginose bacteriana foram associadas às pacientes com infecção pelo HPV ($p<0,05$), conforme Tabela 2. Identificaram-se 76 pacientes com colposcopias alteradas e quatro pacientes com colposcopias normais. Todas as pacientes com colposcopias alteradas foram biopsiadas e duas pacientes com colposcopias normais foram biopsiadas, considerando as ectopias identificadas. O teste de Schiller e a colposcopia alterados foram mais comuns nas pacientes com CH positiva, embora não estatisticamente significativo, conforme Tabela 2. Entretanto, as neoplasias cervicais, sejam de baixo ou alto grau foram mais comuns nas pacientes com CH positiva ($p<0,001$) (Gráfico 1).

TABELA 1
Dados epidemiológicos das pacientes estudadas (n=80)

Características Comparadas	CH Neg (n= 22)		CH Pos (n=58)		p
	N	%	N	%	
Grupo Etário (anos)					
17-30	9	41	32	55.2	0.254
31-60	13	59.1	26	44.8	
Idade iniciação sexual					
14-17	4	57.1	15	42.8	0.682
18-25	3	42.9	20	57.1	
Não informaram	15		23		
Idade menarca					
11-13	12	57.1	35	61.4	0.733
14-15	9	42.9	22	38.6	
Ciclo					
Irregular	0	0.0	3	5.2	0.678
Menopausa	0	0.0	1	1.7	
Regular	22	100.0	54	93.1	
Método contraceptivo					
Barreira/ Laqueadura	0	0.0	1	1.8	0.160
Hormonal oral / Injetável	11	50	38	70.4	
Outros	11	50	15	27.8	
História de DST					
HPV	0	0.0	8	13.8	0.253
HIV	2	9.5	4	6.9	
Não	18	85.7	40	68.9	
Trichomonas	1	4.8	6	10.3	
Parceiro Tratado					
Com tratamento	1	50.0	6	54.5	1.000
Sem tratamento	1	50.0	5	45.5	
Nº Parceiros					
1-2	9	47.4	12	46.1	0.936
3-8	10	52.6	14	53.8	

CH neg= captura híbrida negativa; CH pos= captura híbrida positiva.
Fonte: Os autores (2009).

TABELA 2

Dados clínicos iniciais das pacientes estudadas (n=80)

Características Comparadas	CH Neg (n= 22)		CH Pos (n=58)		P
	N	%	N	%	
Anamnese					
Com queixa	7	31.8	21	36.2	0.713
Sem queixa	15	68.1	37	63.7	
Exame da Vulva					
Normal	22	100.0	48	82.8	0.054
Alterada	0	0	10	17.3	
Exame da Vagina					
Alterada	3	13.6	15	25.9	0.242
Normal	19	86.4	43	74.1	
Infecções genitais					
Candida	2	9.1	20	34.5	0.012
Vaginose	2	9.1	13	22,4	
Normal	14	63,6	16	27,6	
Outros	4	18,1	9	15,5	
Teste de Schiller					
Negativo	4	18.2	6	10.3	0.450
Positivo	18	81.8	52	89.7	
Colposcopia					
Alterada	21	95.4	55	94.8	1.000
Normal	1	4.5	3	5.2	
Histopatologia					
Alto Grau	0	0.0	15	26.8	0.000
Baixo Grau	1	4.5	33	58.9	
Inflamatório	17	77.3	5	8.9	
Outros	4	18.2	3	5.4	

Fonte: Os autores (2009).

3.3 Tratamento inicial

O tratamento das lesões do colo uterino foi mais comum nas pacientes com carga viral positiva ($p < 0,001$). Os principais tratamentos realizados foram a cirurgia de alta frequência (CAF) em 22,20% (n=18), cauterização em 58,70% (n=47) e o acompanhamento clínico (n=15) em 19,05%.

A conização com CAF foi realizada em todas as lesões intra-epiteliais de alto grau (n=15) e em três casos de lesão de baixo grau. Nas demais lesões de baixo grau, realizaram-se a eletrocoagulação do colo uterino em 58,06% (n=18) e o controle clínico em 42,94% (n=13).

3.4 Seguimento das pacientes

Foram realizadas duas consultas de acompanhamento clínico. A primeira foi realizada em intervalo de três a seis meses da consulta inicial. Não houve diferenças em relação às queixas clínicas e aos dados do exame físico

($p > 0,05$). Oito pacientes foram reavaliadas com biópsia de colo uterino, identificando-se duas ainda com lesão de alto grau. A carga viral identificada foi média de 2,13 com desvio padrão de 2,04.

O segundo seguimento foi realizado com nove a doze meses após a consulta inicial, não havendo diferença em relação às queixas clínicas e aos dados do exame físico ($p > 0,05$). Identificaram-se duas pacientes com colposcopias alteradas, sendo o diagnóstico histopatológico ainda compatível com lesão de alto grau. A carga viral identificada apresentou média de 0,86 e desvio padrão de 0,18. O percentual de normalização colposcópica após tratamento foi de 92%.

Foi realizada a comparação entre o tratamento e a carga viral nas lesões de alto grau, havendo redução da carga viral após o tratamento ($p = 0,02$). Para as lesões de baixo grau, comparou-se a carga viral antes do tratamento e após o tratamento com as que não foram tratadas, ou seja, observando-se diminuição da carga viral após o tratamento ($p = 0,02$).

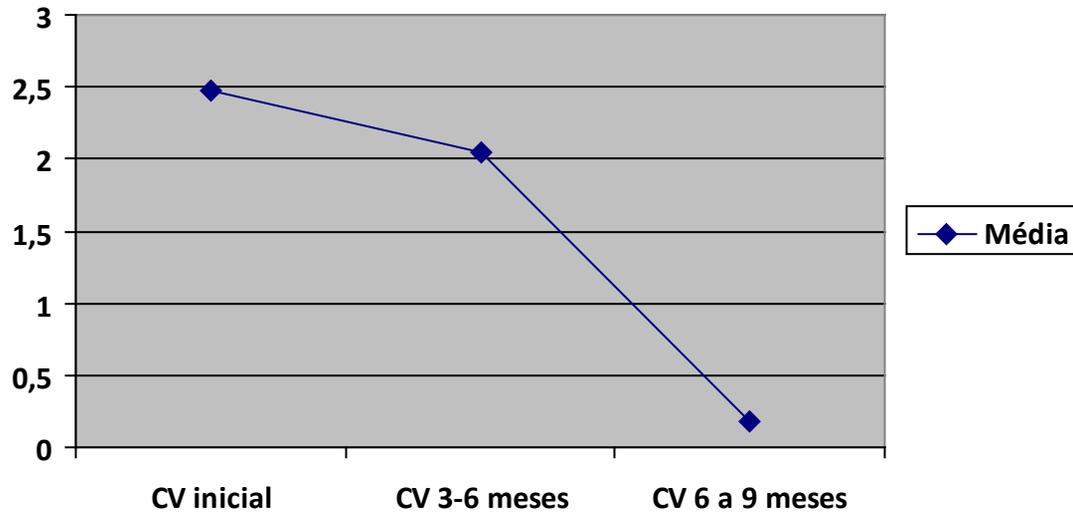


Gráfico 2: Evolução da carga viral ao longo dos meses.
Fonte: Os autores (2009).

4 DISCUSSÃO

A frequência de HPV na amostra estudada foi de 72,5%, compatível a vários estudos da literatura médica, sendo que a infecção pelos genótipos de alto risco foi a mais frequente. Campos e outros (2005) relataram frequência de 73,2% do DNA-HPV em pacientes soropositivas para o HIV, comparado a 23,8% dentre as soronegativas (OR=8,79; IC 95%: 2,83-28,37). Rama e outros (2008) verificaram que a infecção genital por HPV de alto risco ocorreu em 14,3% das citologias normais e em 77,8% das lesões escamosas de alto grau. Nonnenmacher e outros (2002) verificaram frequência de 27,0% de HPV em pacientes assintomáticas, considerando associação de métodos, representada pela CH e PCR. No presente estudo, a frequência de HPV foi maior do que a verificada em alguns estudos e acreditamos que estes dados estão associados à frequência elevada de neoplasias cervicais na amostragem, já que o diagnóstico molecular do HPV foi realizado em pacientes com lesão de colo uterino identificadas à colposcopia.

Entretanto, estudos recentes vêm demonstrando um aumento da frequência da infecção pelo HPV. Selva e outros (2009) identificaram 68% de HPV em pacientes frequentadoras de uma clínica de colposcopia em Barcelona, sendo mais recorrentes os genótipos 16, 53 e 51, considerados de alto risco. Outro estudo realizado por Guzman e outros (2008) identificaram o HPV em pacientes do sexo masculino, assintomáticos, de 84%, sendo o genótipo 16 o mais comum. Estes dados, apesar de abordarem pacientes

do sexo masculino, demonstraram a alta frequência dos genótipos de alto risco na população.

Neste estudo, não houve associação da infecção HPV com DST, número de parceiros, idade de iniciação sexual, diferente do verificado na literatura consultada (FERNANDES et al., 2009). Esta não associação pode estar relacionada a vários fatores, como, por exemplo, o constrangimento, medo e vergonha de ter sua intimidade revelada. Importante ressaltar que muitas pacientes responderam de forma vaga às perguntas, como se não lembrassem do número de parceiros, idade de iniciação sexual ou antecedente de DST. Acredita-se que um profissional bem treinado, uma boa relação interpessoal possa diminuir os medos e tensões durante a consulta ginecológica é necessário implementar medidas para melhor abordagem das pacientes (CHUBACI; MERIGHI, 2005).

Houve associação com a idade média, de modo que a frequência de HPV foi maior nas pacientes mais jovens. Estudos mostram que as maiores prevalências são encontradas em mulheres abaixo dos 25 anos, com progressivo decréscimo linear após essa idade, alcançando valores inferiores a 5% após os 55 anos (CASTLE et al., 2005; FRANCO, 1999; GIULIANO et al., 2001; MATOS; COSTA; FAÚNDES, 2003). Acredita-se que a redução da prevalência com a elevação da idade resultaria de mudanças na vida sexual, que tornariam as mulheres menos expostas. Entretanto, muitos estudos ainda relatam queda na prevalência da infecção por HPV com o avanço da idade, mesmo em mulheres que mantêm contínua e intensa atividade sexual. O que sugere que a queda é independente do

comportamento sexual e parece estar mais relacionada ao desenvolvimento de imunidade específica à infecção (KJAER et al., 2008; ZIMMERMANN et al., 2006). A distribuição da infecção genital por HPV foi observada também como uma curva em forma de “U”, predominado entre as jovens, declinado na terceira década, como novo pico a partir dos 55 anos, podendo variar quanto ao genótipo viral envolvido no segundo pico de prevalência da infecção (HERRERO et al., 2000; HERRERO et al., 2005).

A identificação de vaginites foi frequente nesse estudo, sendo mais comum nas pacientes com CH positiva ($p < 0,05$), destacando-se a candidíase e a vaginose bacteriana. Barcelos e outros (2008) identificaram tricomoníase em 2%; candidíase em 9,3%; e vaginose bacteriana em 21,3% quando avaliaram a frequência de infecções genitais em pacientes atendidas na unidade básica de saúde de Vitória. Estes resultados são compatíveis com os citados na literatura médica por Bastos e outros (2005) que verificaram que pacientes com candidíase na citologia são jovens, solteiras, início da atividade sexual entre 16 e 20 anos, não usam método contraceptivo, são heterossexuais, praticam o coito oral e no histórico progresso tem-se a infecção pelo HPV como a mais citada. Watts e outros (2005) verificaram que a vaginose bacteriana e a trichomoníase podem aumentar o risco de aquisição ou mesmo a reativação da infecção pelo HPV, já que o meio desempenha um papel na susceptibilidade à infecção pelo HPV, mas não afeta necessariamente a incidência de neoplasia cervical ou mesmo a duração da infecção pelo HPV. Murta e outros (2003) verificaram associação entre a *Gardnerella vaginalis* e infecção pelo HPV. Por outro lado, Verteramo e outros (2009) não encontraram correlação entre infecção por HPV e *Streptococcus agalactiae*, leveduras e *Trichomonas vaginalis*. Acreditamos que estas infecções podem facilitar a infecção pelo HPV e, por isso, cabe ao ginecologista a identificação e tratamento dos fluxos genitais.

O teste de Schiller e a colposcopia alterados foram mais comuns nas pacientes com CH positiva, embora não estatisticamente significativos. Por outro lado, as neoplasias cervicais (baixo ou alto grau) foram mais comuns nas pacientes com CH positiva, compatível com a literatura médica (ARAÚJO et al., 2007; ZIMMERMANN et al., 2006; ZIMMERMANN et al., 2008b).

Para as pacientes com neoplasia intra-epitelial grau I (NIC I), realizou-se o controle clínico ou eletrocoagulação do colo uterino dependendo do tempo de evolução da patologia. O controle foi considerado quando a citologia apresentou lesão intra-epitelial de baixo grau, a colposcopia inicial satisfatória e biópsia concordante. Com isso, espera-se regressão espontâ-

nea das lesões em mais de dois terço das mulheres. Qualquer tratamento ablativo como cauterização elétrica, a laser ou por crioterapia é aceitável diante de uma NIC I persistente, com colposcopia satisfatória. Por outro lado, quando a zona de transformação não foi totalmente visível, os tratamentos ablativos são inaceitáveis e a exérese de toda a lesão é necessária (DERCHAIM et al., 2005; SOTO-WRIGHT; SAMUELSON; MCLELLAN, 2005; WRIGHT et al., 2004), apesar de estudos evidenciarem a possibilidade de regressão das NIC II, optou-se pela exérese da lesão, através da cirurgia de alta frequência (FIGUEIREDO et al., 2005), considerando a eficácia do procedimento e a mínima possibilidade de complicações. Estas observações são também citadas por Rama e outros (2008), que realizaram o procedimento em 311 mulheres e verificaram taxas de cura de 93,0% para NIC I, 85,5% para NIC II, e 72,7% para NIC III, sendo observadas complicações em apenas cinco pacientes. O tratamento foi considerado satisfatório, considerando a significativa redução das neoplasias ($p < 0,05$). Houve persistência da lesão de alto grau em apenas duas pacientes, após as avaliações com três a seis meses e com nove a doze meses. Estas pacientes apresentaram também carga viral estável, mas não houve progressão da lesão de alto grau. Estas duas pacientes foram submetidas novamente a exérese da lesão com a CAF e encontram-se ainda sob controle clínico.

A carga viral para o HPV mostrou-se menor após o tratamento, mantendo-se estável em duas pacientes que tiveram persistência da lesão. Os dados são compatíveis com Figueiredo e outros (2005), que verificaram que após o tratamento da NIC, a detecção do DNA-HPV diminuiu significativamente. Entretanto, estes autores não observaram relação com a presença de doença residual ou recidiva histológica. Outros estudos demonstraram associação entre a carga viral do HPV e a gravidade da neoplasia cervical (SARIAN et al., 2003; TOZETTI et al., 2006; TULLIO et al., 2007).

Apesar de terem sido avaliadas 80 pacientes, por um único profissional, não se pode desconsiderar a necessidade de avaliar a associação entre outras doenças sexualmente transmissíveis à infecção pelo HPV. Neste estudo, não se pesquisou sua associação com a infecção pelo HIV. Entretanto, sugere-se que novos estudos sejam realizados, com amostragens maiores, incluindo outras doenças sexualmente transmissíveis. Quanto à avaliação da carga viral pelo HPV, os dados não são suficientes para uma conclusão, mas instigam a pesquisar se a persistência da carga viral pode ser determinante na escolha do tratamento.

5 CONCLUSÃO

1 Os genótipos de alto-risco são altamente prevalentes no trato genital inferior de pacientes portadoras de lesão cervical. Deste modo, as neoplasias intra-epiteliais estão associadas à infecção pelo HPV

2 O tratamento das neoplasias intra-epiteliais reduz a carga viral do papilomavírus humano

3 A vaginose bacteriana e a candidíase vaginal estão associadas ao HPV.

Association between human papillomavirus (HPV) infection and other genital infections

ABSTRACT

To evaluate the association between HPV infection and other genital infections were studied 80 patients submitted to gynecological examination with colposcopy, biopsy of the cervix and hybrid capture. There was reduction in viral load of HPV after treatment cervical, or in lesions of low or high grade ($p = 0.02$). Moreover, genital infections (bacterial vaginosis and candidiasis) were more common in patients with the hybrid capture HPV identified.

Keywords: DNA probes, HPV. STD. Bacterial Vaginosis. Candidiasis.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. C. et al. Accuracy of oncotoc cytology for HPV infection diagnosis on the cervix uteri of HIV-infected women. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 9, p. 437-444, 2007.

ADAD, S. J. et al. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp* and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 119, n. 6, p. 200-205, 2001.

BASTOS, F. R. et al. Lesões intra-epiteliais vulvares em pacientes infectadas pelo HIV **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 27 n. 7, p. 407-414, 2005.

BARCELOS, M. R. et al. Genital infections in women attending a Primary Unit of Health: prevalence and risk behaviors. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 7, p. 349-354, 2008.

CAMPOS, R. R. et al. Prevalência do papilomavírus humano e seus genótipos em mulheres portadoras e não-portadoras do vírus da imunodeficiência humana. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 5, p. 248-256, 2005.

CASTLE, P. E. et al. A Prospective Study of Age Trends in Cervical Human Papillomavirus Acquisition and Persistence in Guanacaste, Costa Rica. **The Journal of Infectious Disease**, Chicago, v.191, no. 1. 1808-1816, 2005.

CORREA, L. A. et al. Human papillomavirus (HPV) viral load and HPV type in the clinical outcome of HIV-positive patients treated with imiquimod for anogenital warts and anal intraepithelial neoplasia. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Amsterdam, v. 8, no. 21, p. 1054-1060, 2007.

CHUBACI, R. Y.; MERIGHI, M. A. B. Exame para detecção precoce do câncer cérvico-uterino: vivência de mulheres das cidades de Kobe e Kawasaki, Japão e São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 5, n. 4 p. 471-481, 2005.

DERCHAIN, S. F. M. et al. Citologia oncológica, captura de híbridos II e inspeção visual no rastreamento de lesões cervicais. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 141-149, 2005.

DISCACCIATI, M. G. et al. Vaginose bacteriana e DNA de Papilomavírus Humano de alto risco oncogênico em mulheres submetidas à conização com alça diatérmica para tratamento de neoplasia intra-epitelial cervical de alto grau. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 721-725, 2004.

ELEUTÉRIO JÚNIOR, J. Vaginose Bacteriana. É a falta de filtrado inflamatório vaginal um fator importante? **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 4, p. 219-221, 2005.

FERNANDES, J. V. et al. Prevalence of HPV infection by cervical cytologic status in Brazil. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, Limerick, v. 105, no. 1, p. 21-24, 2009.

FIFE, K. H. et al. Prevalence and Persistence of Cervical Human Papillomavirus Infection in HIV-Positive Women Initiating Highly Active Antiretroviral Therapy. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, New York, v. 51, no. 3, p. 274-282, 2009.

FIGUEIREDO, P. G. et al. Human papillomavirus detection by hybrid capture II and residual or recurrent high-grade squamous cervical intraepithelial neoplasia after large loop excision of the transformation zone (LLETZ). **Tumori**, Milano, v. 91, no. 2, p. 188-192, 2005.

- FRANCO, E. Design and methods of the Ludwig-McGill longitudinal study of the natural history of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Brazil. Ludwig-McGill Study Group. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, D.C., v. 6, no. 4, p. 223-233, 1999.
- GIULIANO, A. R. et al. Design and results of the USA-Mexico border human papillomavirus (HPV), cervical dysplasia, and *Chlamydia trachomatis* study. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, D.C., v. 9, no. 3, p. 172-181, 2001.
- GUZMAN, P. et al. Prevalence of human papillomavirus genital infection among male university students. **Revista Médica de Chile**, Santiago, v. 136, n. 11, p. 1381-139, 2008.
- HERRERO, J. et al. Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 92, no. 6, p. 464-474, 2000.
- HERRERO, R. Epidemiologic Profile of Type Specific Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia in Guanacaste, Costa Rica. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 191, p. 1796-1807, 2005.
- KJAER, S. K. et al. Human papillomavirus infection in danish female sex workers: decreasing prevalence with age despite continuously high sexual activity. **Sexually Transmitted Diseases**, Philadelphia, v. 27, no. 8, p. 438-445, 2008.
- LEE, B. N. et al. Synthesis of IFN-gamma by CD8(+) T cells is preserved in HIV-infected women with HPV-related cervical squamous intraepithelial lesions. **Gynecologic Oncology**, New York, v. 75, no. 3, p. 379-386, 1999.
- MARANA, H. R. C.; DUARTE, G.; QUINTANA, S. M. et al. Fatores de risco para recidiva após de lesões provocadas pelo HPV no trato genital feminino. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. 201-205, 1999.
- MATOS, Y. F.; COSTA, H. L. F. F.; FAÚNDES, A. E. Prevalence of cervical squamous intraepithelial lesions in women with HIV. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, Limerick, v. 83, no. 1, p. 63-64, 2003.
- MELO, A. et al. Detection of human papilloma virus in cytologic samples or biopsies of the cervix. **Revista Médica de Chile**, Santiago, v. 6, n. 133, p. 639-644, 2005.
- MELO, V. H. et al. Problemas ginecológicos mais frequentes em mulheres soropositivas para o HIV. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 9, p. 661-666, 2003.
- MURTA, E. F. C. et al. Vaginal intraepithelial neoplasia: clinical-therapeutic analysis of 33 cases. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Berlin, v. 272, no. 4, p. 261-264, 2003.
- NAPPI, L. et al. Cervical squamous intraepithelial lesions of low-grade in HIV-infected women: recurrence, persistence, and progression, in treated and untreated women. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, Limerick, v. 121, no. 2, p. 226-232, 2005.
- NONNENMACHER, B. et al. Identificação do papilomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 95-100, fev. 2002.
- PINTO, A. P.; BAGGIO, H. C. C.; GUEDES, G. B. Sexually-transmitted viral diseases in women: clinical and epidemiological aspects and advances in laboratory diagnosis. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 9, no. 3, p. 241-250, 2005.
- PLATZ- CHRISTENSEN, J. J.; SUNDSTROM, E.;LARSSOM, P. G. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, London, v. 73, no. 7, p. 586-588, 1994.
- RAMA, C. H. et al. Detecção sorológica de anti-HPV 16 e 18 e sua associação com os achados do papanicolau em adolescentes e mulheres jovens. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 43-47, 2006.
- RAMA, C. H. et al. Prevalence of genital HPV infection among women screened for cervical cancer. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 42, n. 1, p. 123-130, 2008.
- SAFAEIAN, M. et al. Detection of precancerous cervical lesions is differential by human papillomavirus type. **Cancer Research**, Baltimore, v. 69, no. 8, p. 3262-3266, 2009.
- SARIAN, L. O. Z. et al. Carga viral do papilomavirus humano na predição da gravidade de lesões cervicais em mulheres com atipias celulares na colpocitologia oncológica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 5, p. 365-370, 2003.
- SELVA, L. et al. Detection of human papillomavirus infection in women attending a colposcopy clinic. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, New York, v. 64, no. 4, p. 416-421, 2009.
- SOBEL, J. D. Candidal vulvovaginitis. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, Hagerstown, v. 36, no. 1, p. 153-165, 1993.
- SOTO-WRIGHT, V.; SAMUELSON, R.; MCLELLAN, R. Current management of low-grade squamous intraepithelial lesion, high-grade squamous epithelial lesion, and atypical glandular cells. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, Philadelphia, v. 48, no. 1, p. 147-159, 2005.
- SOUZA, N. S. T. et al. Diagnóstico da infecção por HPV em lesões do colo do útero em mulheres HPV positivas: acuidade da histopatologia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p. 355-364, 2001.

THEJLS, H. et al. Expanded gold standard in the diagnosis of Chlamydia trachomatis in a low prevalence population: diagnostic efficacy of tissue culture, direct immunofluorescence, enzyme immunoassay, PCR and serology. **Genitourinary Medicine**, London, v. 70, no. 5, p. 300-303, 1994.

TOZETTI, I. A. Correlação entre os resultados da Citologia, Captura Híbrida, nested PCR PGMY/GP+ e PCR tipo-específico na infecção por Papilomavírus humano. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 10, p. 625-626, 2006.

TULIO, S. et al. Relação entre a carga viral de HPV oncogênico determinada pelo método de captura híbrida e o diagnóstico citológico de lesões de alto grau. **Jornal Brasileiro Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 1, p. 31-35, 2007.

VERTERAMO, R. et al. Human Papillomaviruses and genital co-infections in gynaecological outpatients. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 9, no. 12, p. 9-16, 2009

VOOG, E. et al. Human papilloma virus infection among women attending an STD clinic correlated to reason for attending, presence of clinical signs, concomitant infections and abnormal cytology. **Acta of Dermato-Venerology**, Oslo, v. 1, no. 75, p. 75-78, 1995.

WATTS, D. H. Effects of Bacterial Vaginosis and Other Genital Infections on the Natural History of Human Papillomavirus Infection in HIV1-Infected and High Risk HIV1-Uninfected Women. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v.191, p. 1129-1139, 2005.

WRIGT, T. et al. Cervical cancer control, priorities and new directions. **International Journal of Cancer**, New York, v. 108, no. 3, p. 329-333, 2004.

ZIMMERMMANN, J. B. et al. Associação entre a contagem de linfócitos T CD4+ e a gravidade da neoplasia intra-epitelial cervical diagnosticada pela histopatologia em mulheres infectadas pelo HIV. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 6, p. 345-351, 2006

ZIMMERMMANN, J. B. et al. A multiplicidade do Papilomavírus humano na cérvix uterina de pacientes portadoras do vírus da imunodeficiência humana e sua interação na neoplasia intra-epitelial cervical. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 34, n. 3, p. 161-166, 2008a.

ZIMMERMMANN, J. B. et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes ginecológicas atendidas na Faculdade de Medicina de Barbacena. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 18, n. 3, p. 160-166, 2008b.

ZIMMERMMANN, J. B. et al. Avaliação do tratamento antifúngico oral e tópicooral para a candidíase vulvovaginal. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 35, n. 3, p. 167-173, 2009.

Enviado em 19/5/2009

Aprovado em 26/11/2009