

PREVALÊNCIA DO HPV EM MULHERES COM HIV

Autor (Sandra Maria Nunes de Araújo Cruz, sandramaria_deus@hotmail.com); Co-Autor (Iris Lourdes Pinto Lima Oliveira, iris.paz@hotmail.com); Orientador (Giovanni Tavares de Souza, giovannitavares66@hotmail.com)

Faculdade Maurício de Nassau

Resumo: Mulheres que praticam atividades sexuais desprotegidas tem um maior risco de se infectarem pelo HIV e conseqüentemente pelo HPV, pois esses dois vírus tem via de aquisição comum. A interação do papiloma vírus humano com o hospedeiro infectado pelo HIV parece ser mediada pela resposta imunológica do indivíduo, havendo lesões de maior gravidade e evolução mais rápida em pacientes com imunodeficiência. Nosso principal objetivo neste trabalho foi averiguar a prevalência do HPV em mulheres com HIV. Realizamos uma revisão bibliográfica baseada na literatura científica, utilizando bases de dados eletrônicos como Scielo e Google acadêmico, e percebeu-se que a infecção pelo HPV é considerada a doença sexualmente transmissível (DST) mais persistente no mundo, chegando a existir mais de 130 genótipos diferentes do HPV, dentre os quais 13 desses genótipos são de alto risco.

Palavras chaves: Prevalência do HPV, Mulheres, HIV.

INTRODUÇÃO

O HIV por si, já é um fator independente para infecção do HPV, pois a interação do papilomavírus humano com o hospedeiro parece ser mediada pela resposta imunológica do indivíduo, havendo lesões de maior gravidade e evolução mais rápida em pacientes com imunodeficiência.

A relação entre o vírus da imunodeficiência humana HIV e o HPV, começou a ser investigado em 1988. O HPV e HIV apresentam uma via de transmissão em comum, a via sexual. As mulheres HIV positivas são 5 vezes mais propensas à infecção pelo HPV.

A coinfeção HIV e HPV é um fenômeno completamente previsível, tendo em vista que os fatores de risco para essas duas infecções são bastante similares, como múltiplos parceiros sexuais, idade precoce para a primeira relação sexual, sexo com homens que tiveram múltiplas parceiras, baixo nível socioeconômico e prática sexual sem proteção, são importantes fatores ou risco comuns às duas infecções virais

Este artigo justifica-se no fato da necessidade de aprofundarmos os conhecimentos sobre as principais causas entre a relação da prevalência de infecção com o

vírus HPV em mulheres HIV +. Tendo como objetivo geral avaliar a prevalência do HPV em pacientes portadores do HIV, através dos dados epidemiológicos encontrados nos artigos estudados.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica baseada na literatura científica, relacionando a prevalência do HPV em pacientes portadores do HIV. As informações foram extraídas na íntegra de artigos publicados entre 2010 a 2015, utilizando base de dados eletrônicos como Scielo e Google acadêmico.

Os trabalhos foram lidos na íntegra e em cada um fizemos uma síntese, registrando-se os fatores para prevalência do HPV em pacientes com HIV. Por se tratar de investigação desenvolvida com dados de livre acesso aos cidadãos, não foi solicitado apreciação do comitê de ética em pesquisa. Este estudo é uma contribuição social que propicia conhecimento.

RESULTADOS E

DISCUSÃO

A infecção pelo HPV é considerada a doença sexualmente transmissível (DST) mais persistente no mundo. Existem cerca

de 130 genótipos diferentes de HPV, sendo que a maioria induz lesões benignas. Alta carga viral do HPV em mulheres do HIV positivas com imunossupressão está associada a um risco 10 vezes maior de desenvolvimento de LSIL e HSIL.

A diminuição da atuação do sistema imunológico faz com que o indivíduo fique suscetível a várias infecções por inúmeros microrganismos oportunistas, as coinfeções. Nessa perspectiva, Brasil destaca como as principais infecções oportunistas: a pneumocistose, a neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus. Além das infecções oportunistas, as neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin, HPV e câncer do colo uterino, em mulheres jovens) e doenças (miocardiopatia, nefropatia e neuropatias) também podem aparecer ao indivíduo infectado pelo HIV (FERREIRA; SOUZA, 2015, P.420).

O HPV é um vírus que infecta células da pele e da mucosa, causando diferentes tipos de lesões como a verruga comum e a verruga genital, também denominada condilomatose. Atualmente, são conhecidos mais de 120 tipos de HPV, sendo que

alguns deles, no colo uterino, podem suscitar lesões que, se não tratadas, tem o potencial de progredir para o câncer(PINHEIRO,QUEIROZ,QUEIROZ,LIM A;2013,p.19).

No Brasil, os dados estatísticos são escassos e não traduzem, certamente, a verdadeira magnitude da infecção induzida pelo HPV. No entanto confirmam a tendência mundial de avanço da virose. O HPV pode acometer pessoas de qualquer idade, mas é mais frequente na faixa compreendida entre 20 e 40 anos, período de maior atividade sexual(4) . De tudo que já se conhece a respeito da infecção pelo HPV e neoplasia cervical em mulheres portadoras do HIV(5), muitas dúvidas levantadas permanecem sem resposta, incluindo o melhor seguimento para essas pacientes, estratégia de vigilância, o papel dos diferentes tipos de HPV e a identificação de fatores independentes, preditivos do desenvolvimento da doença. Mulheres coinfectadas pelo HPV/HIV tem probabilidade três vezes maior do que as não infectadas (soronegativas) de desenvolver neoplasias intraepitelial cervical (NIC). Como descrito, a vulnerabilidade da mulher com HIV ao câncer cérvicouterino se justifica pelo estado de imunodepressão que torna favorável a rápida evolução das lesões cervicais, em especial as causadas pelo Papilomavírus Humano (HPV) (PEREIRA;MARQUES;2014,p.34).

A maior vulnerabilidade de mulheres e meninas à infecção pelo HIV decorre de aspectos biológicos e de fatores sociais, econômicos, legais e culturais, com destaque para os papéis de gênero, relações de poder desequilibradas e a aceitação pela sociedade da violência contra a mulher. Porém, os aspectos econômicos e culturais têm importante papel não apenas em situação desfavorável: estudo realizado em dois países africanos detectou maior vulnerabilidade ao HIV/Aids entre mulheres que já haviam sido casadas, que tinham trabalho e eram mais ricas, pois, apesar de melhores condições, mantinham-se a desigualdade de gênero. O conceito de vulnerabilidade é complexo, com variedade de definições provenientes de várias disciplinas. Com ele, busca-se compreender como indivíduos e grupos de indivíduos se expõem a dado agravo à saúde, a partir de totalidades conformadas por sínteses pragmaticamente construídas, com base em três dimensões analíticas: a individual, a social e a programática ou institucional. Do ponto de vista individual, envolve aspectos relacionados a características biológicas, pessoais, percepção de risco, atitudes para a autoproteção e habilidades de negociação, entre outros, que implicam em exposição e suscetibilidade a determinado agravo. A vulnerabilidade social se refere à estrutura econômica, políticas públicas de saúde e

educação, cultura, ideologia e relações de gênero e a programática às políticas públicas de enfrentamento, com suas metas, ações propostas, organização e distribuição dos recursos para prevenção e controle(CASSAMASSIMO;GARCIA;ROSÁRIO;2014,p.02).

A infecção cervical pelo HPV é fator necessário, mas não suficiente, para o desenvolvimento do câncer de colo uterino. Além da infecção pelo HIV, outros fatores podem estar associados à etiologia desse tumor, tais como tabagismo, uso de contraceptivos orais, baixa ingestão de vitaminas, outras DSTs concomitantes, início precoce de atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais, multiparidade e outros, além de aspectos relacionados à genética e à resposta imunológica do hospedeiro. Metanálise de Smith et al. mostrou que a infecção cervical pelo HPV é mais frequente nas pacientes jovens, menores de 25 anos, sendo observado um segundo pico, em algumas regiões do mundo, entre 35 e 50 anos, relacionado à mudança no comportamento sexual dessas mulheres. A idade e o número de parceiros sexuais foram os principais determinantes do risco de infecção cervical pelo HPV(PIO,CECCATO,FIORINI,MAGALHÃES,HUGO;2015,p.02).

O DNA do HPV pode ser detectado em amostras cervicais de mulheres infectadas pelo HIV a uma frequência duas a cinco vezes maior quando comparadas as amostras cervicais de mulheres HIV negativas(PINHEIRO;SADDI;NAVES;MANOEL,2011,p.36). O HPV acomete a camada basal do epitélio escamosa estratificado, da cérvix uterina, as células metaplásicas da junção escamocolunar e as glandulares da endocérvice, provavelmente por micro abrasões induzindo a infecção crônica sem atingir a resposta sistêmica (MACIEL; ANTONIAZI; ALMEIDA; TEIXEIRA;LIMA; CANDIDO;MELO;2011,p.277).

O HIV altera a história natural da infecção pelo HPV, com taxas de regressão diminuídas e progressão para lesões de alto grau e lesões invasivas, refratárias ao tratamento, necessitando assim de maior intervenção e monitoramento (PINHEIRO;SADDI;NAVES;MANOEL, 2011,p.36). A citologia oncótica juntamente com a colposcopia e a biópsia constituem as armas mais importantes que se dispõe para a detecção dos processos pré malignos e das fases microinvasivas do carcinoma cervical(PEREIRA;MARQUES;2014,p.38).

Pelo fato de existir um risco relativo de câncer associado com certos tipos de HPVs (oncogênicos), tem sido sugerido uma

detecção da infecção cervical mais direcionada aos tipos de alto risco para o desenvolvimento do câncer de cérvix. O rastreio é fundamental na mulher HIV positivo em que a incidência de displasia cervical é 4 a 5 vezes superior nestes pacientes em comparação com mulheres HIV negativos com comportamento sexuais de risco

(SARDINHA;BRÁS;RIBEIRO;PACHECO, 2015, p.243).A infecção pelo HIV altera a história natural da infecção pelo HPV, com menores taxas de regressão das LSIL(Lesões intraepiteliais cervicais de baixo grau) e maior risco de progressão para HSIL(Lesões intraepiteliais cervicais de alto grau) e lesões invasivas, refratárias ao tratamento, fazendo-se necessário maior intervenção e monitoramento. Um estudo sobre a associação entre a infecção pelo HPV e as mulheres que vivem com HIV apontou que essa questão é particularmente relevante, em relação ao estabelecimento de estratégias adequadas para a prevenção e o tratamento de pacientes, requerendo o conhecimento prévio da epidemiologia e da patogênese da infecção pelo HPV na população de mulheres soropositivas para o HIV (GASPAR;QUITANA;REIS;GIR;2015,p.75).

Em mulheres HIV positivas recomenda-se a realização de citologia anual, o exame citopatológico

cérvicovaginal permite o diagnóstico de neoplasia cervical em estágio pré-invasivo, no qual o tratamento pode evitar a progressão para o câncer invasivo, a eficácia do esfregaço citopatológico em mulher soro positivas para o HIV, é controversa para evitar resultados falsos negativo preconiza-se a complementação da coloscopia rotineira.

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 (FEDRIZZI,LAUREANO,SCHULP,CAMPOS,MENEZES;2011,p.208).

A baixa imunidade decorrente da infecção pelo HPV aumenta o risco de desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical. Em portadoras do HIV, a prevalência e a persistência da infecção aumentam com a queda da contagem de linfócitos TCD4+ e a elevação da carga viral. A imunidade local e sistêmica é considerada um

fator determinante para as infecções pelo HPV e pode determinar o desenvolvimento de infecção primária persistente, sendo este o mais importante fator de risco para a neoplasia cervical. A modulação da resposta da resposta imune do HPV é o mecanismo mais provável pelo qual o HIV potencializado a doença por esse vírus. Mulheres infectadas com HPV/HIV possuem menor taxa de clareamento do HPV quando comparadas com mulher HIV negativa (MACIEL;ANTONIAZI;ALMEIDA;TEIXEIRA;LIMA;CANDIDO;MELO;2011,p.276)

As interações entre esses dois vírus provavelmente ocorrem via proteínas virais, com as proteínas do HIV realçando os efeitos das proteínas do HPV e provavelmente contribuindo para desregulação do ciclo celular (PINHEIRO;SADDI;NAVES;MANOEL, 2011,p.39). A infecção por HIV exerce um papel oncogênico multifatorial no desenvolvimento do câncer cervical, através da interferência com a função imune e também na promoção direta do desenvolvimento da lesão. A proteína Tat do HIV-1 parece favorecer a proliferação celular, a qual regularia de forma positiva os genes E6 e E7 do HPV, responsáveis pela transformação celular maligna(ENTIAUSPE;2013,p.25).

Nas mulheres infectadas pelo HIV a prevalência da infecção pelo HPV é maior,aumenta com a diminuição da imunidade, tende a ser mais persistente e com mais risco de desenvolvimento

de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) e câncer cervical.

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. (FREDIZZI;LAUREANO;SCHULP;CAMPOS;MENEZES;2011,p.205)

Demonstra-se que a prevalência de anormalidades citológicas é mais alta nas mulheres soropositivas do que nas mulheres soronegativas, e ambos, HPV e imunodeficiência associada com HIV, são forte e independentemente fatores de risco para citologia alterada. Além disto, os fatores de risco comportamentais e sociais,entre eles a precocidade do intercurso sexual, os múltiplos parceiros sexuais e o uso de cigarros,são fatores de risco para alteração citológica e neoplasia cervical, assim como para infecção pelo HPV.

A história natural do câncer cervical inicia-se com a infecção do epitélio metaplásico na zona de transformação cervical por um ou mais tipos de HPV de alto risco oncogênico, seguida da persistência viral, progressão clonal do epitélio persistentemente infectado para lesões precursoras do câncer e invasão. Observa-se que a prevalência de infecção

cervical pelo HPV é mais alta para mulheres positivas para HIV, com índices variando na literatura de 34 a 98% de acordo com PIO;CECCATO;FIORINI;MAGALHÃES; MELO (2015).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a alta taxa de prevalência do HPV em pacientes infectadas pelo HIV provavelmente está relacionada não apenas à mesma forma de contágio (sexual) de ambos os vírus, mas também a uma resposta imune ineficaz para eliminar o HPV. Pelo fato da mulher infectada pelo HIV ter o sistema imunodeprimido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRITO, Daniele Mary Silva de; GALVÃO, Marly Teresinha Gimenez. **fatores de risco para o câncer de colo de uterino em mulheres com HIV**. Rev. Rene, Fortaleza. V.11. n.1. p. 191-199. Janeiro/Março de 2010.

GUIMARÃES, Mirian Viviane Maciel Barros; MICHELIN, Marcia Antoniazzi; LUCENA, Adriana Almeida de Souza; LODI, Claudia Teixeira da Costa; MIRANDA, Maria Inês Lima de, MURTA, Eddie Fernando Candido; MELO, Victor Hugo. **Resposta imune ao HPV e as neoplasias intra-epiteliais cervicais em mulheres infectadas e não infectadas pelo HIV: perfil**

de citocinas. Rev. FEMINA, Maio, vol 39, nº 5, 2011.

JUNIOR, Benito Pio Vitorio Ceccato; LOPES, Ana Paula Ceccato; NASCIMENTO, Lorena Fiorini; NOVAES, Luísa Magalhães; MELO, Victor Hugo. **Prevalência de infecção cervical por papilomavírus humano e neoplasia intraepitelial cervical em mulheres HIV-positivas e negativas**. Rev. Bras. Ginecol Obstet. P.178-85, 2015.

FEDRIZZI, Edison N; LAUREANO, Juliana K; SCHULP, Cristiane; CAMPOS, Maristela O; MENEZES, Maria Elizabeth. **Infecção pelo papilomavírus Humano (Hpv) em Mulheres HIV Positivo de Florianópolis Santa Catarina**.

PINHEIRO, Mironeide Matos; QUEIROZ, Lorena Lauren Chaves; QUEIROZ, Rafaelle Cristina Cruz da Silva; LIMA, Jacqueline Maria Maranhão Pinto. **HPV e o desenvolvimento de neoplasias: uma revisão integrativa de literatura**. Rev. Ciênc. Saúde v.15, n. 1, p. 19-27, jan-jun, 2013

PIO, Benito Vitorio Ceccato Junior; CECCATO, Ana Paula Lopes; FIORINI, Lorena Nascimento; MAGALHÃES, Luísa Novaes; HUGO, Victor Melo **Prevalência de**

infecção cervical por papilomavírus humano e neoplasia intraepitelial cervical em mulheres HIV-positivas e negativas. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.37 no.4 Rio de Janeiro Apr. 2015

PEREIRA, Maria Rita Moura; MARQUES, Ana Carla da Costa. **Prevalência de HPV em mulheres HIV positivas atendidas no centro de referência em DST/AIDS HPV.** Rev Enferm UFPI. 2014 Apr-Jun;3(2):33-41.

CASSAMASSIMO, Marli Teresinha Duarte; GARCIA, Cristina Maria Lima Parada; ROSÁRIO, Lenice do Souza. **Vulnerabilidade de mulheres vivendo com HIV/Aids.** Rev. Latino-Am. Enfermagem Artigo Original jan.-fev. 2014;22(1).

GASPAR, Joice ; QUITANA, Silvana Maria; REIS, Renata Karina; GIR, Elucir. **Fatores sociodemográficos e clínicos de mulheres com papilomavírus humano e sua associação com o vírus da imunodeficiência humana.** Rev. Latino-Am. Enfermagem Artigo Original jan.-fev. 2015;23(1):74-81.

ENTIAUSPE, LUDMILA GONÇALVES. **Infecção por HPV e polimorfismos nos genes TP53 e MDM2 em mulheres HIV positivas e negativas.**

FERREIRA ; Tereza Cristina dos Reis ; SOUZA, Ana Paula Costa de; RODRIGUES, Roberto Sena Júnior. **Perfil clínico e epidemiológico dos portadores do HIV/AIDS com coinfeção de uma unidade de referência especializada em doenças infecciosas parasitárias especiais.** Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 13, n. 1, p. 419-431, 2015.