

CAIO CAVASSAN DE CAMARGO

***PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS ÀS
VERRUGAS ANOGENITAIS EM HOMENS
PORTADORES DE HIV/AIDS ATENDIDOS EM
SERVIÇO ESPECIALIZADO***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do Título de Mestre.

**Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Lenice do Rosário de Souza
Coorientador: Prof. Dr. Hélio Amante Miot**

**Botucatu
2013**

CAIO CAVASSAN DE CAMARGO

***PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS ÀS
VERRUGAS ANOGENITAIS EM HOMENS
PORTADORES DE HIV/AIDS ATENDIDOS EM
SERVIÇO ESPECIALIZADO***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do Título de Mestre.

**Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Lenice do Rosário de Souza
Coorientador: Prof. Dr. Hélio Amante Miot**

**Botucatu
2013**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Camargo, Caio Cavassan.

Prevalência e fatores associados á verrugas anogenitais em homens portadores de HIV/AIDS atendidos em serviço especializado / Caio Cavassan de Camargo. – Botucatu : [s.n.], 2013

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Lenice do Rosário de Souza

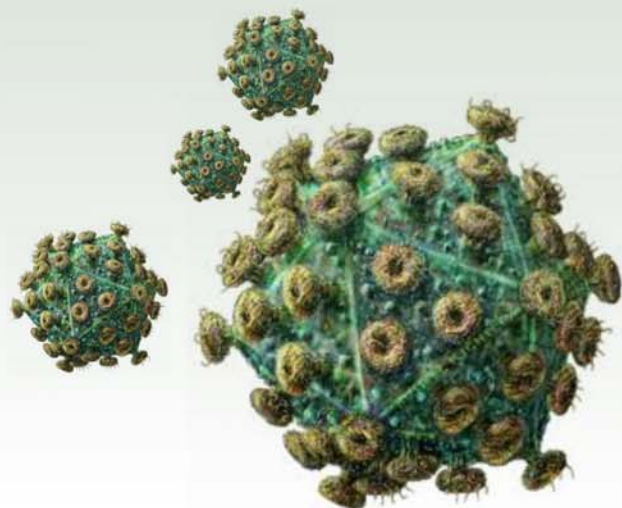
Coorientador: Hélio Amante Miot

Capes: 40101096

1. Homens - Doenças. 2. AIDS (Doença). 3. HIV (Vírus). 4. Vírus do papiloma. 5. Doenças sexualmente transmissíveis – Prevenção. 6. Condiloma acuminado.

Palavras-chave: AIDS; Anogenital; Homens; HPV; Linfócitos TCD4+.

Agradecimientos



Esta Dissertação é especialmente dedicada:
à minha mãe, Sirlene,

que me ensinou os valores e a honestidade
que mantenho e que sempre me apoiou, por
mais onerosa que fosse a situação.

Para sermos felizes dependemos de nós
mesmos e do que construímos ao longo da
vida.

Você é minha heroína; obrigado pela
amizade, pelo carinho e por todo o caráter
que me ensinou a ter;

aos meus avós, Benedicta e Domingos,

que me criaram, juntamente com minha mãe,
mostrando-me que fé e dedicação aos estudos
nos levam longe. Obrigado por fazer jus ao
ditado de que ser avó é ser mãe em dobro.

Vô, que falta que me faz;

à minha família

Que sempre me deu crédito e apoio em todos
os momentos.

Agradeço, especialmente:

à Prof^a. Dr^a. Lenice do Rosário de Souza,

cuja força e determinação, após tempos difíceis, inspiram a todos. Obrigado pelas oportunidades, pelo carinho, pela orientação, pela amizade e principalmente pela perseverança;

ao Prof^o. Dr^o. Hélio Amante Miot,

que me mostrou que didática unida a conhecimento pode criar diversos caminhos que levam a diferentes resultados;

à Prof^a Marli Terezinha Cassamassimo Duarte,

que desde a graduação vem participando ativamente do meu processo de formação,

que me “adotou” e vem me guiando; uma pessoa muito especial, em quem tento me espelhar, para um dia também saber acolher tamanha competência;

à Prof^a Karen Ingrid Tasca,

pela amizade e pelo apoio em diversas ocasiões, sempre demonstrando grande disponibilidade de tempo e paciência. Criamos uma amizade familiar com a certeza de que, na hora da necessidade, sempre poderemos contar um com o outro;

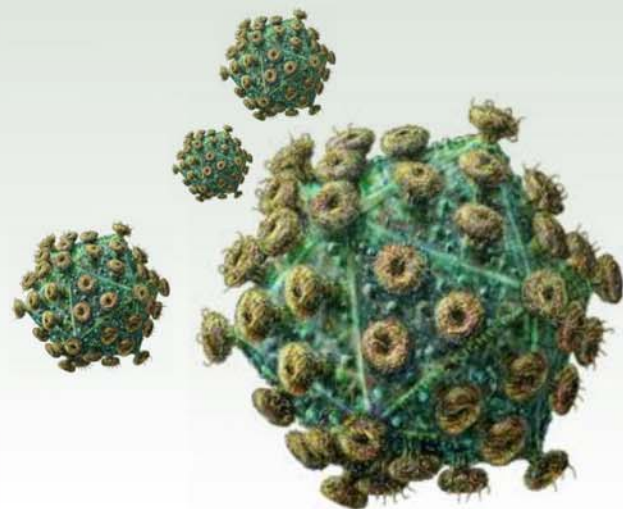
a toda equipe do Hospital-Dia: Dr. Alexandre, Adolpho, Fabiana, Gabriela, Karina, Luciene, Maria José, Priscila, Rejane, Reginaldo, Rodrigo, Rosemeire, Renata, Sandra,

Teresinha, Vânia, Vivian e André que, de diferentes modos, contribuíram para a concretização deste estudo;

às residentes da dermatologia, que contribuíram no processo de captação de amostras ao longo do estudo;

aos meus amigos Eduardo Bolla Jr., Eduardo Degani, Caio Santos, Raphael Grabowski , Luís H. F. Mazollini Juliana Caetano, Tabata M. Baicere Silva, entre outros, cuja amizade, apoio e companheirismo foram importantes em todos momentos.

Sumário



SUMÁRIO

I. Introdução.....	01
1. Justificativa do estudo.....	11
2. Objetivos.....	11
2.1 Objetivo Geral.....	11
2.2. Objetivos Específicos.....	11
II. Casuística e Métodos.....	12
1. Casuística.....	13
2. Campo de estudo.....	13
3. Metodologia.....	14
A. Critérios de inclusão no estudo.....	15
B. Diagnóstico clínico das lesões anogenitais.....	17
C. Contagens de linfócitos T CD4+ e carga viral plasmática do HIV.....	18
D. Tratamento antirretroviral.....	18
E. Análise estatística.....	18
III. Resultados.....	21
IV. Discussão.....	29
V. Conclusões.....	41
VI. Referencial Bibliográfico.....	44
VII. Anexos.....	58
Anexo I.....	59
Anexo II.....	61
Anexo III.....	62
Anexo IV.....	63

Lista de Tabelas e Quadro

Tabela 1. Descrição e comparação bivariada dos dados sociocomportamentais dos 159 indivíduos infectados pelo HIV estudados.

Tabela 2. Análise bivariada dos dados relativos ao HIV dos 159 indivíduos estudados

Tabela 3. Análise bivariada das doenças sexualmente transmissíveis associadas ao HPV, dos 159 indivíduos infectados pelo HIV estudados

Tabela 4. Análise bivariada de aspectos relacionados ao tratamento antirretroviral, dos 159 indivíduos infectados pelo HIV estudados

Tabela 5. Modelo logístico multivariado de fatores associados à prevalência de verrugas genitais, em indivíduos portadores de HIV/aids

Quadro 1. Diagrama de análise hierárquica das variáveis para controle dos fatores de confusão.

Lista de Figuras

Figura 1A. Lesão condilomatosa peniana

Figura 1B. Lesão condilomatosa perianal

Figura 2. Lesão condilomatosa peniana “crista de galo”

Figura 3. Lesão acetobranca causada pelo HPV em canal retal

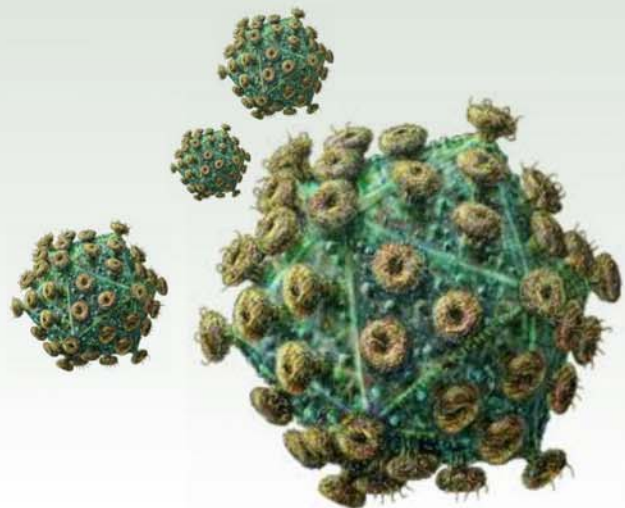
Figura 4. Lesões acetobranças penianas causadas pelo HPV

Figura 5. Mapa geográfico do estado de São Paulo apresentando as Regiões de Saúde da DRS – VI - Bauru, respectivas regiões e municípios (Coordenadoria de Planejamento de Saúde/ SES – SP).

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACCR5	Antagonista de Correceptor CR5
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
DRS	Diretoria Regional de Saúde
DST	Doença Sexualmente Transmissível
FAMESP	Fundação para o Desenvolvimento Médico Hospitalar
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papilomavírus Humano
HSH	Homens que têm relação Sexual com outros Homens
IF	Inibidor de Fusão
II	Inibidor de Integrase
IP	Inibidor de Protease
ITRN	Inibidor de Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor de Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
SAEI-DAM	Serviço de Ambulatórios Especializados de Infectologia “Domingos Alves Meira”
TARV	Terapia Antirretroviral
UNAIDS	Programa das Nações Unidas em AIDS
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Resumo



Resumo

Introdução: A infecção pelo HPV é a DST mais comum no mundo. Dos 630 milhões de casos novos anuais, trinta milhões são relacionados a verrugas anogenitais. Embora a forma subclínica seja mais comum, o aparecimento de condilomas também está associado à diminuição da imunidade causada pelo HIV. Tendo em vista as altas taxas de prevalência da coinfeção HPV/HIV, principalmente entre homens que fazem sexo com homens, os objetivos deste trabalho foram analisar a prevalência de verrugas anogenitais em homens portadores de HIV/aids e identificar fatores associados.

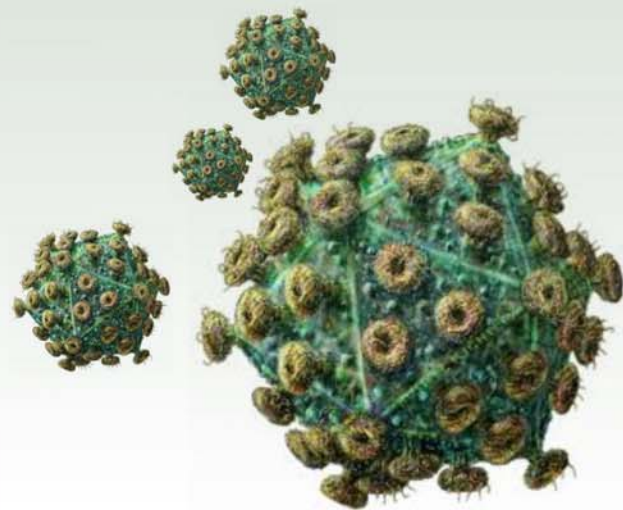
Métodos: Estudo transversal, descritivo e analítico com 159 homens atendidos em serviço de referência de Botucatu (SP). Dados sociodemográficos, comportamentais e clínicos foram relacionados ou não à presença de verrugas anogenitais. Após análise hierárquica dos dados, as variáveis com valor de p menor do que 0,2 foram incluídas no modelo logístico multivariado não condicional.

Resultados: Foram diagnosticados 49 (31,0%) pacientes HIV+ com verrugas anogenitais, cuja média de idade foi de $44,6 \pm 9,6$ anos. Os principais fatores associados às verrugas foram: escolaridade menor que ou igual a oito anos; maior tempo de diagnóstico do HIV; tratamento antirretroviral irregular; baixas contagens de linfócitos T CD4+.

Conclusão: Verrugas anogenitais são prevalentes e relacionadas à imunossupressão da infecção pelo HIV. Ações como o cuidado integral do paciente e educação e prevenção em saúde colaboram para diagnóstico precoce e diminuição da vulnerabilidade a DSTs.

Descritores: Aids; HPV; Linfócitos TCD4+; Homens; Anogenital

Abstract



Abstract

Background: HPV infection is the most usual STD in the world responsible for 630 million new cases annually, of which 30 million are related with anogenital warts. Although subclinical form is the most common, warts are also associated with reduction of HIV-related immunity. There are high rates involving prevalence of the association HIV/HPV around the world. Following this point of view the aim of this study was analyze the prevalence of wart in HIV-infected men and describe the associated factors.

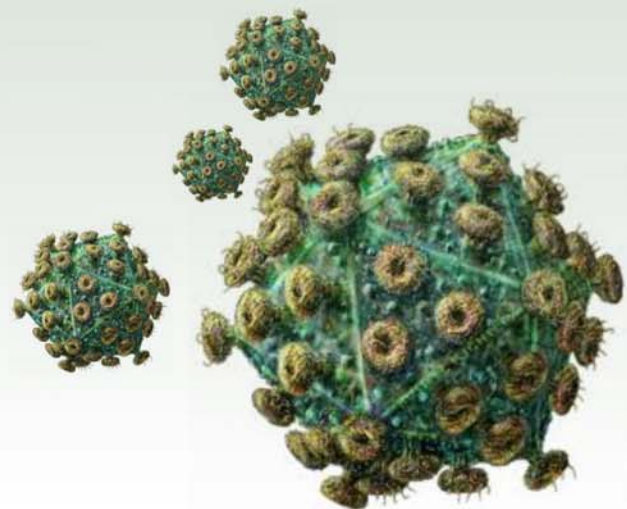
Methods: Transversal, descriptive and analytical study with 159 men infected by HIV/AIDS cared by a reference service in the Botucatu city – São Paulo/Brazil. Sociodemographic, behavioral and clinical data were collected by an individual interview and medical records.

Results: There were 49 (31,0%) HIV-infected men with anogenital warts with mean age of $44,6 \pm 9,6$ years. The main associated factors were: have up to 8 years of study; longer duration of HIV-infection; irregular treatment to HIV-infection; lower counts of lymphocytes T CD4+.

Conclusion: Genital warts are prevalent and are associated with HIV- infection magnitude. Actions such as the complete care over the patients, increasing the education and prevention in health system could help to do a previously, diagnosis and decreasing the vulnerability to STD.

Key-Wors: AIDS; HPV; Limphocytes TCD4+; Men; Anogenital

Introdução



I. INTRODUÇÃO

1. Epidemiologia do HIV

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2010, revelou que havia no mundo 34,0 milhões de pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo estimados para aquele ano 2,7 milhões de novos casos e 1,8 milhão de mortes relacionadas à doença⁽¹⁾. Do total de pessoas infectadas, 67,5% concentravam-se na África subsaariana e 13,3 milhões, ou seja, 39,0%, eram homens acima de 15 anos.⁽²⁾ Na América Latina, estima-se que 1,5 milhão de pessoas estejam infectadas pelo HIV, com taxa de prevalência acima de 10,0% para homens que têm comportamento homossexual, em 12 dos 14 países da região, sendo que um, em cada três indivíduos, pode se tornar infectado⁽²⁾.

Cerca de 6,6 milhões de pessoas HIV positivas estavam em uso de terapia antirretroviral (TARV) até o final de 2010, de acordo com dados da OMS, apesar de globalmente 50,0% das pessoas elegíveis para o tratamento ainda não terem acesso ao mesmo e de os estabelecimentos que fornecem a terapia terem visto seu número triplicado, de 2007 para 2010⁽³⁾.

Tentando garantir acesso universal à saúde, a OMS tem como metas cinco áreas estratégicas:

1. aperfeiçoar o regime dos medicamentos, melhorando eficácia, acesso, custos e viabilizando maior adesão, com a diminuição do número de comprimidos e da toxicidade dos mesmos;
2. providenciar pontos de acesso, com a expansão dos testes para diagnóstico do HIV, reduzindo o atraso no início do tratamento e assegurando monitoramento ao longo da vida;

3. reduzir custos, mas aumentar a qualidade dos programas de cuidado e tratamento de pessoas com HIV/aids, cujos gastos terão seu pico em 2015, com 22 bilhões de dólares, mas com subsequente declínio da transmissão, morbidade e mortalidade;
4. adaptar os sistemas de entrega dos medicamentos, expandindo a cobertura da terapia e levando os serviços até locais mais próximos dos usuários, principalmente em áreas pobres ou rurais;
5. mobilizar a comunidade para o uso, planejamento e a avaliação da qualidade dos programas de cuidado e tratamento^(3,4).

De acordo com as estratégias acima citadas, o programa das Nações Unidas para AIDS (UNAIDS) planeja, até 2015⁽⁵⁾:

1. reduzir a transmissão sexual do HIV pela metade, inclusive nos grupos de jovens, de homens que fazem sexo com homens (HSH) e de profissionais do sexo;
2. eliminar a transmissão vertical do HIV e reduzir pela metade a mortalidade materna relacionada à aids;
3. prevenir todas as novas infecções entre usuários de drogas;
4. garantir acesso universal à TARV para todas as pessoas que convivem com o HIV e que sejam elegíveis para o tratamento;
5. reduzir pela metade o número de mortes por tuberculose entre os portadores do HIV;
6. inserir pessoas afetadas pelo HIV e seus familiares em todas as políticas nacionais de proteção social, suporte e cuidado;
7. reduzir pela metade o número de países com leis punitivas e práticas relacionadas ao HIV, ao trabalho sexual, ao uso de drogas e ao homossexualismo que impeçam respostas mais efetivas;

8. eliminar restrições de alguns países à entrada, permanência e moradia de portadores do HIV;
9. melhorar cuidados específicos para meninas e mulheres portadoras do HIV em pelo menos metade de todos os programas nacionais;
10. adotar tolerância zero para violência de gênero.

No Brasil, desde a identificação do primeiro caso de aids em 1980, até junho de 2011, já foram notificados aproximadamente 608 mil casos da doença e 56,0% desse total se concentram na região Sudeste. O país acumulou 241 mil mortes por aids até 2010, sendo que, com a padronização dos coeficientes de mortalidade nos últimos 10 anos, observou-se redução de 11,1% na mortalidade, com diminuição do número de casos apenas na região Sudeste e estabilização na Centro-Oeste. Atualmente, o índice de mortalidade se mantém estável, com cerca de 11 mil óbitos anuais desde 1998 e isso se deve, também, à introdução da política de acesso universal à TARV, que diminuiu as taxas de mortalidade e aumentou as de sobrevivência^(6,7).

A tendência de desaceleração da epidemia no Brasil não ocorreu de forma homogênea⁽⁷⁾, embora trabalhos anteriores apontassem tendência à estabilização das taxas de incidência, sobretudo a partir de 1997, com a introdução da TARV combinada e potente. Os autores observaram que a incidência da HIV/aids e a mortalidade apresentaram crescimento constante e uniforme, nas diferentes regiões do país, até meados da década de 1990 e que, a partir de 1996, notou-se redução progressiva da mortalidade e o crescimento da incidência deixou de ser acompanhado pelo de óbitos.

Ainda assim, a epidemia de HIV/aids é um grande problema de saúde pública no Brasil e, embora haja mais casos notificados em indivíduos do sexo masculino, a velocidade de crescimento é, como em outros países, muito maior entre as mulheres^(7,8).

Estudos recentes⁽⁹⁻¹³⁾, objetivando analisar os aspectos epidemiológicos do HIV/aids no Brasil, mostraram que, nos primeiros anos, houve concentração dessa doença na população de HSH, disseminando-se, em seguida, entre os usuários de drogas injetáveis e aqueles que recebiam transfusão de sangue e/ou hemoderivados. Além dos comportamentos de risco, as doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) e outras infecções do trato genital têm sido relacionadas à susceptibilidade aumentada à infecção pelo HIV, ao maior risco potencial de transmissão⁽⁹⁻¹³⁾, bem como com a indução da replicação desse vírus⁽¹⁴⁾.

2. Papilomavírus Humano (HPV)

O HPV é um adenovírus de dupla hélice, com aproximadamente 8.000 pares de bases nitrogenadas que codificam todas as funções do vírus. A partícula viral tem 55 nanômetros (nm) de diâmetro, sem envelope lipídico. É altamente espécie-específico e infecta preferencialmente o tecido cutâneo ou mucocutâneo, é estritamente epiteliotrópico e infecta células escamosas estratificadas da pele e mucosa. Quanto menos corneificado o epitélio infectado, mais evidente é a papilomatose e quanto mais corneificado, mais verrucosa é a lesão^(15,16,17).

Os mecanismos enzimáticos do hospedeiro são utilizados pelo HPV para que este possa replicar seu genoma, assegurando alto grau de leitura e poucas mutações. Existem mais de 150 tipos de HPV caracterizados e cerca de aproximadamente 60 destes são da espécie *Alphapapilomavirus*, cujas infecções estão envolvidas no desenvolvimento tanto de lesões benignas quanto malignas, tais como: condilomas acuminados, papilomatoses respiratórias e cânceres cervicais⁽¹⁶⁾.

As lesões benignas podem ser cutâneas ou mucosas, de acordo com o grau de queratina e com o epitélio infectado. Porém, lesões mais papilomatosas podem acontecer

na pele, sobretudo em regiões perigenital ou perianal (Figura 1) e, mais raramente, lesões verrucosas podem ser observadas nas mucosas⁽¹⁷⁾.



Figura 1. A. Lesão condilomatosa peniana **B.** Lesão condilomatosa perianal

A lesão mais comum causada pelo HPV, a verruga vulgar, é papulosa e queratósica, com pontos enegrecidos na superfície que correspondem a capilares trombosados nos ápices das papilas dérmicas alongadas. São frequentes no dorso das mãos e dos pés e, em crianças, nos joelhos⁽¹⁷⁾.

As lesões da mucosa causadas pelo HPV podem ser classificadas em: papilomas de células escamosas, hiperplasia epitelial focal, papilomatose respiratória, papulose bowenoide e condilomas acuminados. Os últimos são pápulas ou tumores eritematosos, acastanhados ou normocrômicos, de superfície papilomatosa, pouco queratósicas, de consistência macia, que comprometem a mucosa vaginal, uretral ou retal⁽¹⁷⁾.

Condilomas acuminados são conhecidos popularmente como “cristas de galo” (Figura 2), no entanto, apenas os HPV não oncogênicos desenvolvem essa característica clínica, enquanto os que se apresentam na forma subclínica têm maior probabilidade de serem cancerígenos⁽¹⁸⁻²⁰⁾.



Figura 2. Lesão condilomatosa peniana - “crista de galo”

Além da associação com displasias de alto grau da pele e mucosa e com lesões de carcinoma espinocelular, *in situ* e invasivos, os condilomas são ainda relacionados ao carcinoma verrucoso da região anogenital, também conhecido como condiloma acuminado gigante. Esta variante, apesar de maligna, cursa com algumas características de tumor benigno, desenvolvendo uma lesão do tipo “couve-flor”, ulcerada, e muitas vezes evoluindo com a presença de fístulas e abscessos^(17,21,22).

A forma subclínica do HPV é a apresentação mais comum. Suas localizações predominantes são ânus, vulva, vagina, colo uterino, pênis e cavidade oral, e o diagnóstico é feito pelo exame anatomopatológico. Neste exame são encontradas atipias coilocitóticas, caracterizadas por células escamosas ou superficiais com grande cavitação, de bordos bem demarcados em torno de um núcleo atípico, sendo comum a binucleação ou multinucleação, cromatina nuclear densa e opaca ou granular, sempre hipercromática, com citoplasma condensado em uma faixa na periferia celular, e coloração que varia de eosinofílica a basofílica⁽²³⁾. (Figuras 3 e 4)



Figura 3. Lesões acetobranças causadas pelo HPV em canal retal



Figura 4. Lesões acetobranças penianas causadas pelo HPV

A infecção se inicia quando o vírus penetra no novo hospedeiro por microtraumatismos. A progressão da fase de incubação para a de expressão clínica depende de três fatores: da permissividade celular, do tipo de vírus e do estado imunológico do hospedeiro⁽²⁴⁾.

Dados dos Estados Unidos da América (EUA) mostram prevalência de infecção anogenital pelo HPV de 15,0% na população geral⁽²⁵⁾. Outro estudo⁽²⁶⁾ mostrou que em heterossexuais masculinos a prevalência de infecção anal foi de até 12,0%.

Magi *et al.*⁽²⁷⁾, em estudo de prevalência de infecção pelo HPV na cidade de São Paulo, encontraram 15,6% com comprometimento em regiões genital, oral ou anal, cujo diagnóstico foi realizado pelo exame de captura híbrida, em indivíduos de baixo risco para aquisição do HPV.

Em estudo multicêntrico⁽²⁸⁾ realizado na Espanha, Colômbia, Tailândia Filipinas e Brasil, foi observada prevalência de infecção peniana pelo HPV em 5,5% e 19,6%, respectivamente, em pessoas com ou sem circuncisão. Desde 1855, quando Hutchinson relatou que esse procedimento poderia prevenir a sífilis, diversos estudos relataram que o mesmo poderia, ainda, prevenir cânceres de pênis, infecções de trato urinário e DSTs, incluindo o HPV e o HIV.

Embora pouco conhecida pela população brasileira, a infecção pelo HPV é destacada como uma das DSTs mais comuns no mundo. A OMS estima que existam cerca de 630 milhões de novos casos por ano em todo o mundo, sendo 30 milhões associados aos condilomas acuminados, 30 milhões às lesões de baixo grau, 10 milhões às de alto grau e 500 mil ao câncer do colo do útero. Acredita-se, ainda, que uma em cada cinco mulheres é portadora desse vírus^(18, 29).

O Ministério da Saúde (MS) do Brasil registra, anualmente, 137 mil novos casos de infectados pelo HPV no país, e especialistas acreditam que o número menor de registros entre pessoas do sexo masculino tenha, como origem, a baixa procura dos homens por serviços de urologia, devido a fatores como o preconceito ou a falta de informação⁽¹⁸⁾.

Estudos^(24,30,31) demonstram que o HPV pode ser dividido em genótipos de baixo risco (6, 11, 26, 40, 42, 53, 54, 55, 61, 62, 64, 66, 67, 69,70, 71, 72, 73, 81, 82, 83, 84, IS39 e CP6108) e de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) para desenvolver neoplasia, sendo que o subtipo 16 ocorre em aproximadamente 80,0% dos tumores causados pelo HPV.

A técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) revolucionou a virologia, devido à sua sensibilidade extremamente alta para diagnóstico do HPV. Desenvolvida em 1985 por Kary Mullis, a PCR permite testes para detecção de alterações genéticas ou infecções

por diferentes agentes etiológicos, podendo ser considerada a mais sensível na identificação do DNA do HPV, nos mais diferentes materiais clínicos^(24,30,31).

Os vírus HPV de baixo risco para neoplasias são comumente associados às verrugas genitais, causadas pelos subtipos 6 e 11, em 80,0% a 90,0% dos casos. Calcula-se que cerca de dois terços das pessoas que mantenham contato sexual com um parceiro com condilomas acuminados irão desenvolvê-los, em geral, dentro de três meses. As verrugas genitais reincidem após tratamento em pelo menos 25,0% dos casos. As verrugas podem se desenvolver em apenas alguns meses depois da infecção, ao contrário dos cânceres relacionados ao HPV, que podem levar anos para se manifestar⁽²²⁻³⁶⁾.

Os subtipos de alto risco são encontrados em lesões pré-malignas e malignas, tais como: lesões intra-epiteliais de baixo e alto graus, epidermodisplasia verruciforme e papuloses bowenoides^(22,24,37). Giuliano *et al.*⁽³⁸⁾ observaram que no Brasil, México e Estados Unidos subtipos oncogênicos foram encontrados em 29,7% da população, sendo mais prevalente o subtipo 16, em 6,5% dos indivíduos.

3. Infecções pelo HPV e o HIV

Alguns mecanismos podem potencializar a relação de coinfeção entre o HPV e o HIV, como foi demonstrado em estudo realizado por Ahrtag *et al.*⁽³²⁾, no qual foi observado que a maioria das DSTs provoca inflamação e/ou ulceração genital da pele ou mucosas, que facilita a disseminação do HIV. Embora cada DST tenha sua própria morbidade, a maioria delas apresenta a propriedade comum de induzir inflamação, resultando em um risco aumentado para aquisição do HIV.

A simples ruptura da barreira mucosa causada por processos inflamatórios⁽³³⁾, associada a recrutamento de células-alvo como, por exemplo, linfócitos T CD4+ ou células de Langerhans, tornaria o sistema imune mais suscetível ao HIV.⁽²⁷⁾

Número diminuído de células de Langerhans⁽³⁹⁾, e diminuição da densidade de linfócitos T CD4+, macrófagos, neutrófilos e células *natural killer* em indivíduos HIV+⁽⁴⁰⁾ alteram a imunidade local e a modulação do HPV em nível tissular.

A resposta imune, como fator de agravo de desenvolvimento da lesão causada pelo HPV, foi estudada por Chaturvedi *et al.*⁽⁴¹⁾ que demonstraram que indivíduos com baixas contagens de células T apresentavam maior incidência de cânceres associados ao HPV. Sua detecção é mais prevalente e sua magnitude aumentada à medida que a imunossupressão se torna maior.

Entre HSH infectados pelo HPV, há alta prevalência de neoplasias intraepiteliais anais, sendo que o subtipo 16 é o mais relacionado a essa evolução⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Em estudo realizado por Pincinato *et al.*⁽³⁵⁾, a presença de condiloma anal ocorreu em 65,0% dos homossexuais masculinos soronegativos para o HIV e em 95,0% dos soropositivos.

Acredita-se que existam poucas células de memória HPV-específicas circulantes, envolvidas na resposta imune à infecção causada por esses vírus, e que sua proporção diminui com os efeitos da depleção das células de memória causada pelo HIV. Além disso, a resposta imune específica pode não se restaurar completamente após a recuperação do sistema imune, o que explicaria os benefícios limitados do uso de HAART sobre a regressão de lesões provocadas pelo HPV⁽⁴⁵⁾.

Além da associação com o sistema imune, é possível relacionar as instabilidades genéticas causadas pelo HIV com a progressão dos HPVs de alto risco para neoplasias, pois o primeiro facilita a ação oncogênica das proteínas E6 e E7 do HPV, que são responsáveis pela quebra do ciclo de restauração do DNA e o controle de supressores tumorais, tais como as proteínas p53 e do retinoblastoma (RB)⁽⁴⁵⁾.

4. Justificativa do estudo

Existem inúmeros estudos sobre prevalência de infecção pelo HPV em diferentes sítios, em homens e mulheres da população geral. Em número menor, são encontrados estudos sobre infecção pelo HPV em portadores do HIV/aids, o que ocorre principalmente em mulheres, e poucos são trabalhos que se referem à prevalência de verrugas genitais, especialmente na população do sexo masculino. Dessa forma, o presente estudo poderá contribuir para o conhecimento das prevalências dessas lesões, bem como dos fatores a elas associados.

5. Objetivos

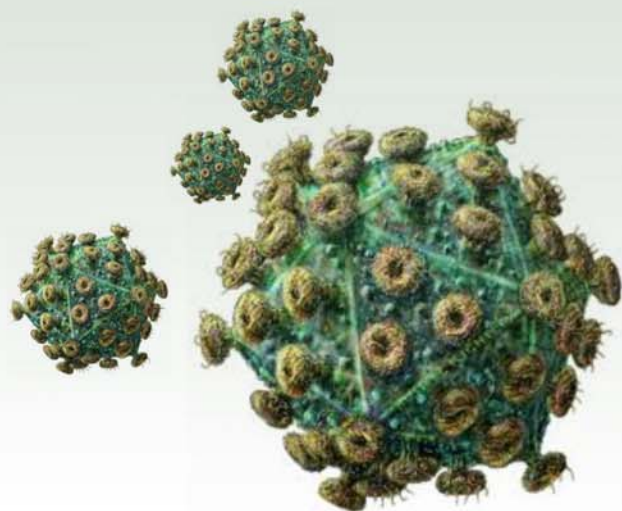
A. Objetivo geral

Analisar a prevalência de verrugas anogenitais causadas pelo HPV em homens portadores de infecção pelo HIV.

B. Objetivos específicos

- Estimar a prevalência de condilomas no trato genital inferior e na região anorretal masculinos.
- Relacionar as lesões causadas pelo HPV às contagens de linfócitos T CD4+ e à determinação da carga viral plasmática do HIV.
- Identificar fatores associados à infecção pelo HPV.

Casística e Métodos



II. CASUÍSTICA E MÉTODOS

1. Casuística

Foram estudados 159 homens portadores de infecção pelo HIV/aids, atendidos Serviço de Ambulatórios Especializados de Infectologia “Domingos Alves Meira” (SAEI-DAM), no período de maio a dezembro de 2011.

O tamanho amostral foi calculado a partir do comportamento das variáveis em pré-teste com os primeiros 50 pacientes. Foram identificadas as variáveis que sinalizaram diferença entre os grupos e consideradas as proporções para cálculo da amostra final para atingir poder de 80,0% (beta=20,0%) e alfa de 5,0% de uma amostra de população finita⁽⁴⁶⁾. Os cálculos estatísticos constataram que uma amostra de pelo menos 150 pacientes suplantaria as necessidades do estudo e permitiria a representação da população estudada.

2. Campo do estudo

O estudo foi desenvolvido no SAEI-DAM, vinculado à FAMESP, do Complexo FMB-UNESP. Este Serviço é referência para o atendimento de pacientes com HIV/aids na microrregião de Botucatu, do Departamento Regional de Saúde de Bauru – DRS VI, que compreende os municípios que constituem o Polo Cuesta (Anhembi, Areiópolis, Bofete, Botucatu, Conchas, Itatinga, Laranjal Paulista, Pardinho, Pereiras, Porangaba, Pratânia, São Manuel e Torre de Pedra) e o Vale do Jurumirim (Águas de Santa Bárbara, Arandu, Avaré, Barão de Antonina, Cerqueira César, Coronel Macedo, Fartura, Iaras, Itaí, Itaporanga, Manduri, Paranapanema, Piraju, Sarutaiá, Taguaí, Taquarituba e Tejuipá) (Figura 1), cuja população, em 2009, era de 568.428 habitantes, sendo 284.907 homens⁽⁴⁷⁾.



Figura 5. Mapa geográfico do estado de São Paulo, apresentando as Regiões de Saúde da DRS – VI - Bauru, respectivas regiões e municípios (Coordenadoria de Planejamento de Saúde/ SES – SP).

3. Métodos

A. Desenho do estudo

Tratou-se de estudo transversal descritivo e analítico que abordou, também, aspectos dos antecedentes pessoais e epidemiológicos dos indivíduos incluídos.

B. Coleta de dados

Os dados sociodemográficos, comportamentais e clínicos foram obtidos por meio de entrevista, realizada pelo próprio pesquisador, utilizando-se instrumento de coleta de dados (Anexo I) que foi previamente testado. Não foi adotada sistematização na amostragem dos pacientes, sendo incluídos todos os consecutivamente disponíveis. Neste estudo, foram levantados, também, dados que constam nos prontuários médicos de cada paciente, relacionados às DSTs contraídas, às TARVs utilizadas após a infecção pelo HIV e ao tempo de diagnóstico do HIV, em anos, considerado a partir da primeira sorologia positiva, até a data da inclusão no estudo.

C. Constituição dos grupos de estudo

A amostra foi dividida em dois grupos de estudo:

Grupo 1: composto por 49 indivíduos portadores de HIV/aids que apresentavam lesão ou verruga condilomatosa.

Grupo 2: constituído por 110 indivíduos portadores de HIV/aids sem lesões ou verrugas condilomatosas.

D. Critérios de inclusão no estudo

Os critérios de inclusão no estudo foram: ter diagnóstico confirmado da infecção pelo HIV, estar em seguimento no SAEI-DAM, ter 18 anos ou mais, ter iniciado atividade sexual, ter condições físicas e mentais para a realização da inspeção de pele da região anogenital para diagnóstico clínico de verrugas e da entrevista, além de ter concordado em participar da pesquisa, após o devido esclarecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Anexo II).

As variáveis estudadas foram classificadas em:

a. Dependente

- Presença de lesões ou verrugas anogenitais com característica condilomatosa.

b. Independentes

α. Sociocomportamentais:

- idade;
- escolaridade;
- opção sexual;
- idade da primeira relação sexual;
- número de parceiros;
- uso de preservativos;
- uso de álcool, tabaco e/ou drogas ilícitas.

β. Relacionadas ao HIV/aids:

- idade ao diagnóstico da infecção pelo HIV;
- tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV;
- forma de contágio do HIV;
- regularidade do uso de TARV;
- contagens de linfócitos T CD4+;
- determinações das cargas virais plasmáticas do HIV (CV).

γ. Presença de coinfeções:

- hepatite por vírus B;
- hepatite por vírus C;
- sífilis;
- herpes genital;

- outras DSTs.

δ. Relacionadas à TARV:

- trocas de classes da TARV;
- trocas de esquemas terapêuticos da TARV;
- uso de Inibidor de Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo (ITRN);
- uso de Inibidor de Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo (ITRNN);
- uso de Inibidor de Protease (IP);
- uso de Inibidor de Fusão (IF);
- uso de Inibidor de Integrase (II);
- uso de Antagonista de Correceptor CCR5 (ACCR5).

E. Diagnóstico clínico das lesões anogenitais

A avaliação das lesões genitais e anais de cada paciente foi realizada por inspeção de pele e mucosa pelo próprio pesquisador. Após o exame físico, foi colocada gaze embebida em ácido acético 5,0% concentrado durante dois minutos, em média, para visualização de lesões aceto-brancas, sugestivas de infecção pelo HPV. As lesões de pele e mucosa, sugestivas de condiloma acuminado, tiveram o diagnóstico clínico confirmado pelo Prof. Dr. Hélio Amante Miot, da Disciplina de Dermatologia da FMB. As lesões anorretais foram avaliadas pelo Prof. Dr. Rogério Saaad Hosne, da Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica, também da FMB.

F. Contagens de linfócitos T CD4+ e determinações das cargas virais plasmáticas do HIV

As contagens de linfócitos T CD4+ e as determinações das CV do HIV foram realizadas pelo Hemocentro de Botucatu-FMB, na rotina do atendimento de pacientes com infecção pelo HIV/aids. Para contagem de linfócitos T CD4+, foi utilizada a técnica de citometria de fluxo, e os resultados foram expressos em números absolutos de células por milímetro cúbico. A determinação da CV foi realizada pelo *branched*-DNA (b-DNA), cujos resultados foram expressos em números absolutos de cópias de RNA do vírus por mililitro de plasma.

Esses exames foram considerados à época do diagnóstico da infecção pelo HIV e no período de até três meses que antecederam ou sucederam a entrevista, no momento da inclusão no estudo.

G. Tratamento antirretroviral

A TARV foi realizada pelos médicos assistentes dos pacientes incluídos e atendidos no SAEI-DAM. Os medicamentos utilizados foram estratificados nas seis classes disponíveis até o momento, a saber: inibidores da transcriptase reversa análogos (ITRN) e não análogos de nucleosídeos (ITRNN), inibidores de protease (IP), inibidores de integrase (II), inibidores de fusão (IF) e antagonista de correceptor CCR5 (ACCR5)⁽⁴⁸⁾.

H. Análise estatística

Inicialmente, foi realizada análise bivariada para estimativa das associações primárias entre as variáveis em cada grupo. Variáveis categóricas foram expressas por porcentagem de sua ocorrência e comparadas pelos testes do qui quadrado ou qui quadrado de tendência, se houvesse característica ordinal. Variáveis quantitativas contínuas e

discretas foram representadas por suas médias ou medianas e analisadas pelos testes t de Student ou Mann-Whitney, se a distribuição fosse não paramétrica. A normalidade das distribuições foi estimada pelo teste de Shapiro-Wilk⁽⁴⁹⁾.

Posteriormente, as variáveis independentes foram selecionadas a partir de um modelo de regressão logística múltipla não condicional de estrutura hierárquica para controle dos fatores de confusão (Quadro 1). A inclusão das variáveis no modelo foi progressiva, seguindo cada nível hierárquico, desde que apresentassem valores de $p \leq 0,2$ ⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

As medidas de associação foram representadas como *odds Ratio* (razão de chances) e seu intervalo de confiança de 95,0%, considerando significativo valor de $p < 0,05$.

As medianas e intervalos interquartílicos da contagem de linfócitos T CD4+ e CV do HIV foram divididos em dois momentos, no diagnóstico do HIV e até três meses que antecederam ou sucederam a entrevista, para visualização mais didática do quadro imunoviológico dos pacientes.

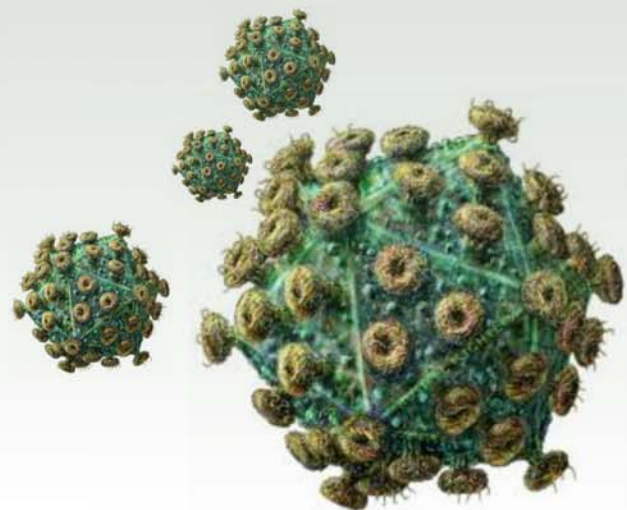
Os dados foram tabulados em MS Excel 2007[®] e analisados usando o software SPSS 17.0⁽⁵³⁾.

Quadro 1. Diagrama de análise hierárquica das variáveis para controle dos fatores de confusão.

Nível 1	
Dados sociocomportamentais	<ul style="list-style-type: none"> • Número de indivíduos, idade, escolaridade, sexualidade, parceiros nos últimos 3 meses, uso de preservativo no último contato • Uso de álcool, cigarro e drogas intravenosas
Nível 2	
Dados relativos ao HIV	<ul style="list-style-type: none"> • Idade do diagnóstico, tempo diagnóstico, contágio sexual, regularidade do tratamento, idade da primeira relação sexual • Linfócitos TCD4+ e CV do HIV no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV e no momento da inclusão no estudo
Nível 3	
Doenças sexualmente transmissíveis associadas	<ul style="list-style-type: none"> • Ser ou ter sido portador de hepatite B, hepatite C, sífilis, herpes genital, outras DSTs • Presença de uma DST e o acúmulo delas
Nível 4	
Dados da TARV para o HIV/aids	<ul style="list-style-type: none"> • Número de trocas de esquema terapêutico, com: inibidores de transcriptase reversa nucleosídeos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos inibidores de protease inibidores de integrase inibidores de fusão antagonistas de receptores CCR5

Este projeto foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMB, sob o protocolo de número 53/2011.

Resultados



III. RESULTADOS

Foram estudados 159 indivíduos portadores de HIV/aids, dos quais 49 (31,0%) tiveram diagnóstico de lesões condilomatosas ou verrugas anogenitais, que constituíram o Grupo 1.

Do total da casuística, houve predomínio de pacientes com média de idade de $44,0 \pm 10,0$ anos, com até oito anos de estudo, 70 (44,0%), homo ou bissexuais masculinos, 57 (36,0%), solteiros, 67 (42,0%), sem parceiros sexuais nos últimos três meses que antecederam a entrevista, 142 (88,0%) e os que relataram uso de preservativo no último contato sexual, 113 (72,0%). Com relação ao uso de drogas e álcool, houve predomínio de indivíduos que não consumiam álcool, 124 (78,0%), tabaco, 80 (50,0%) ou quaisquer drogas ilícitas, 142 (89,0%).

Ainda com relação aos dados sociocomportamentais, as variáveis tempo de estudo, comportamento homo ou bissexual e relato de mais de um parceiro sexual, nos últimos três meses, foram selecionadas, a partir de análise bivariada, que as comparou em cada grupo, de forma progressiva dentro dos níveis hierárquicos (Tabela 1).

Tabela 1. Descrição e comparação bivariada dos dados sociocomportamentais dos 159 indivíduos infectados pelo HIV estudados.

Variável	Grupo 1 (n=49)	Grupo 2 (n=110)	Total (n=159)	Odds Ratio (IC 95%)	Nível de significância
N (%)	49 (31)	110 (69)	159 (100)	-	p = < 0,001
Idade em anos ^a	44,6 ± 9,6	43,7 ± 10,2	44,0 ± 10,0	-	p = 0,61
Solteiro ^b	11 (22)	56 (51)	67 (42)	0,5 (0,2-0,9)	p = 0,04
Até 8 anos de estudo ^b	26 (53)	44 (40)	70 (44)	1,7 (0,9-3,3)	p = 0,13
Homo ou Bissexual ^b	14 (29)	43 (39)	57 (36)	0,6 (0,3-1,3)	p = 0,20
> 1 parceiro em 3 meses ^b	9 (19)	8 (8)	17 (12)	2,7 (1,0-7,6)	p = 0,05
Usou preservativo no último contato ^b	38 (78)	75 (69)	113 (72)	1,6 (0,7-3,4)	p = 0,26
Uso regular:					
Álcool ^b	9 (18)	26 (24)	35 (22)	0,7 (0,3-1,7)	p = 0,46
Tabagismo ^b	24 (49)	55 (50)	79 (50)	1,0 (0,5-1,9)	p = 0,90
Drogas ^b	6 (12)	11 (10)	17 (11)	1,3 (0,4-3,6)	p = 0,67

^a média ± desvio padrão, ^b n (%), IV=intravenosa

Grupo 1: presença de verrugas anogenitais ; Grupo 2: ausência de verrugas anogenitais .

Em relação aos dados sobre a infecção pelo HIV, os pacientes apresentavam, no momento do diagnóstico, medianas de 35,0 (IQ=13,0) anos de idade e 7,0 (IQ=10,0) anos de convivência com o vírus. O contágio por via sexual ocorreu em 97 (61,0%) e o uso regular de TARV foi relatado por 147 (92,0%) indivíduos (Tabela 2). Observou-se, também, que a primeira relação sexual foi relatada com mediana de 15 (IQ=3,0) anos de idade.

Houve diferença na comparação entre os grupos quanto à variável CV no momento relativo ao diagnóstico da infecção pelo HIV, o que ocorreu, também, com as contagens de linfócitos T CD4+ quando da inclusão no estudo. Destaca-se, ainda, que nesse mesmo momento 41,5% dos indivíduos apresentavam CV indetectável, sendo as medianas de 11492,0 e 4758,5 cópias por ml de plasma, respectivamente, nos Grupos 1 e 2. Quando considerado o total de pacientes, a mediana da CV foi menor que 50 cópias/ml (Tabela 2).

Tabela 2. Análise bivariada dos dados relativos ao HIV dos 159 indivíduos estudados

Variável	Grupo 1 (n=49)	Grupo 2 (n=110)	Total (n=159)	OR (IC 95%)	Nível de Significância
Idade ao diagnóstico, em anos ^a	35,0 (11,0)	35,0 (13,0)	35,0 (13,0)	-	p = 0,52
Tempo do diagnóstico, em anos ^a	10,0 (11,0)	5,5 (9,0)	7,0 (10,0)	-	p = 0,03
Contágio sexual ^b	25 (51)	72 (65)	97 (61)	0,6 (0,3-1,1)	p = 0,09
Tratamento antirretroviral irregular ^b	9 (18)	3 (3)	12 (8)	7,8 (2,1-31,1)	p = <0.01
Idade à primeira relação sexual, em anos ^a	15,0 (3,0)	15,0 (3,0)	15,0 (3,0)	-	p = 0,79
Momento do diagnóstico do HIV:					
CV ^a , em nº de cópias/mm ³	10000,0 (43445,0)	446,0 (18309,0)	3496,5 (36070,0)	-	p = 0,07
Linfócitos TCD4+ ^a em células/mm ³	281,0 (322,5)	360,0 (369,5)	320,5 (342,0)	-	p = 0,49
Momento da entrevista:					
CV ^a , em nº de cópias/mm ³	52,0 (11591,5)	50,0 (3451,0)	50,0 (5392,0)	-	p = 0,51
Linfócitos TCD4+ ^a , em nº de células/mm ³	405,0 (361,8)	491,0 (396,0)	465,0 (336,0)	-	p = 0,06

^a mediana (desvio interquartilico); ^b n (%); CV=carga viral. Grupo 1: presença de verrugas anogenitais ; Grupo 2: ausência de verrugas anogenitais .

Quanto à presença de outras DSTs, a hepatite por vírus B foi a mais incidente, seguida pela hepatite por vírus C, sífilis e herpes genital. A maior proporção de indivíduos que as apresentavam era do Grupo 1, ou seja, aqueles com diagnóstico de infecção pelo HPV, porém, somente a infecção por herpes genital mostrou diferença na comparação entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3. Análise bivariada da presença de outras DSTs nos 159 indivíduos infectados pelo HIV estudados

Doenças associadas	Grupo 1 (n=49)	Grupo 2 (n=110)	Total (n=159)	Odds Ratio (IC 95%)	Nível de Significância
Hepatite B ^a	12 (25)	23 (21)	35 (22)	1,2 (0,5-2,7)	p = 0,62
Hepatite C ^a	11 (22)	23 (21)	34 (21)	1,1 (0,5-2,5)	p = 0,83
Sífilis ^a	7 (14)	15 (14)	22 (14)	1,1 (0,4-2,8)	p = 0,91
Herpes genital ^a	10 (20)	8 (7)	18 (11)	3,3 (1,2-8,9)	p = 0,02
Outras DST ^a	5 (10)	7 (6)	12 (8)	1,7 (0,5-5,5)	p = 0,51

^a n (%); ^b mediana (desvio interquartilico); DST: doença sexualmente transmissível; Grupo 1: presença de verrugas anogenitais; Grupo 2: ausência de verrugas anogenitais.

Os pacientes do presente estudo foram avaliados quanto aos esquemas de TARV. O Grupo 1 apresentou maior mediana de trocas de classes medicamentosas, 2,0 (IQ=3,0), em comparação com o Grupo 2, cuja mediana foi 1,0 (IQ=2,0). Além disso, houve maior percentual de indivíduos com mais de duas trocas de esquemas no Grupo 1 (45,0%) em relação ao Grupo 2 (29,0%) (Tabela 4).

Foi possível observar, também, que somente os usos de IP e IF obtiveram significância necessária, na avaliação hierárquica, para serem submetidos à análise multivariada, na qual o IP obteve p valor marginal, 0,06 (Tabela 4).

Tabela 4. Análise bivariada de aspectos relacionados à TARV dos 159 indivíduos infectados pelo HIV estudados

Variável	Grupo 1 (n=49)	Grupo 2 (n=110)	Total (n=159)	Odds Ratio (IC 95%)	Nível de Significância
Nº de trocas de classe medicamentosa ^a	2,0 (3,0)	1,0 (2,0)	2,0 (2,0)	-	p = 0,04
2 ou mais trocas de TARV ^b	22 (45)	32 (29)	54 (49)	2,0 (1,0-4,0)	p = 0,05
TARV utilizada - n(%)					
ITRN	44 (90)	95 (86)	139 (87)	1,4 (0,5-4,1)	p = 0,55
ITRNN	34 (69)	80 (73)	114 (72)	0,9 (0,4-1,8)	p = 0,67
IP	31 (63)	49 (45)	80 (50)	2,1 (1,1-4,3)	p = 0,06
II	4 (8)	4 (4)	8 (5)	2,4 (0,6-9,8)	p = 0,25
IF	4 (8)	2 (2)	6 (4)	4,8 (0,9-27,2)	p = 0,07
ACCR5	0 (0)	1 (1)	1 (1)	-	p = 0,99

^a mediana (desvio interquartilico); ^b n(%); ITRN: inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeos; ITRNN: inibidores da transcriptase reversa não análogos nucleosídeos; IP: inibidores de protease; II: inibidores de integrase; IF: inibidores de fusão; ACCR5: antagonista de correceptor CCR5; Grupo 1: presença de verrugas anogenitais ; Grupo 2: ausência de verrugas anogenitais

Na Tabela 5, foram reunidas as variáveis que apresentaram diferença e, em seguida, foram avaliadas as associações entre elas, observando-se os respectivos OR (IC 95%). Dentre essas variáveis, os fatores que mais se associaram com o aumento da chance de um indivíduo ser portador de verrugas anogenitais foram: realizar TARV de forma irregular (7,8), ter até oito anos de estudo (7,3) e coinfeção por herpes genital (3,4).

Tabela 5. Modelo logístico multivariado de fatores associados à prevalência de verrugas anogenitais, em indivíduos portadores de HIV/Aids

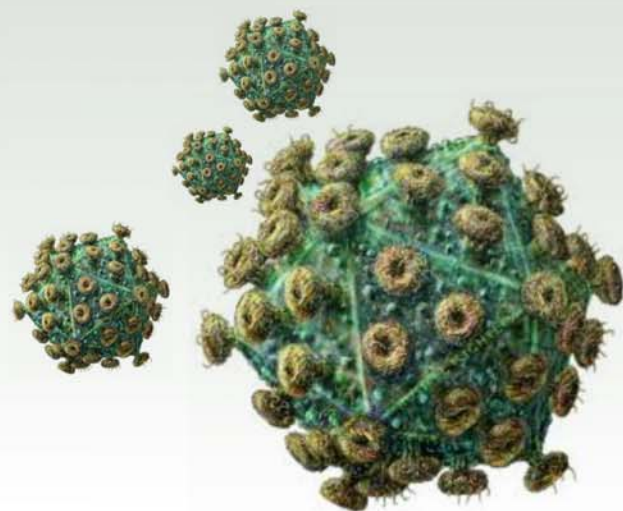
Variável	Odds Ratio (IC 95%)	Nível de Significância
Até 8 anos de estudo	7,3 (1,4-38,1)	p = 0,02*
Tempo de diagnóstico do HIV	1,2 (1-1,3)	p = 0,05*
Contágio sexual	0,7 (0,3-1,7)	p = 0,50
Tratamento irregular	7,8 (1,6-36,8)	p = 0,01*
Linfócito T CD4+(no diagnóstico)	1,0 (1,0-1,1)	p = <0,01*
Linfócito T CD4+ (na consulta)	1,0 (0,9-1,0)	p = 0,04*
Herpes genital	3,4 (1,1-11,1)	p = 0,04*
IP	2,1 (0,8-5,4)	p = 0,10
IF	2,1 (0,3-16,2)	p = 0,50
T CD4+ no diagnóstico do HIV x anos de estudo ≤ 8anos	1,0 (0,9-1,0)	p = 0,07
T CD4+ no diagnóstico x tempo de diagnóstico do HIV	1,0 (0,9-1,0)	p = 0,08

Teste Hosmer-Lemeshow (p=0,61); Classificação correta = 74,8%; R² Nagelkerke= 0,32; IP (Inibidores de Protease); IF (Inibidores de Fusão). T CD4+: contagem de linfócitos T com marcador CD4+; *p valor ≤ 0,05

Foi evidenciado, após ajuste multivariado, que pacientes infectados pelo HIV e diagnosticados com HPV apresentaram associação positiva com escolaridade, maior tempo de diagnóstico do HIV, irregularidade no tratamento, maiores contagens de linfócitos T CD4+ no momento do diagnóstico do HIV, história prévia de herpes genital e maior necessidade do uso de IP e IF.

Por outro lado, houve associação negativa entre o relato de contágio do HIV por via sexual e as contagens de linfócitos T CD4+ no momento da inclusão no estudo. Houve, ainda, correlação entre a contagem de linfócitos T CD4+ no momento do diagnóstico do HIV e a menor escolaridade, além do maior tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV (Tabela 5)

Discussão



IV. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos com esse estudo se referem à amostra calculada dos homens que faziam seguimento médico da infecção pelo HIV no SAEI-DAM, que se caracterizaram, nos aspectos sociocomportamentais, por residirem em municípios do interior do estado de São Paulo, com predominância de adultos de meia idade, na faixa etária entre 34 e 54 anos, solteiros e com escolaridade acima de oito anos de estudo.

A procedência de municípios do interior diferencia a população estudada da maioria dos relatos nacionais, que retrataram contextos de homens vivendo com HIV/aids residentes em grandes centros urbanos⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾.

A análise do conjunto dos dados permitiu o reconhecimento de características comportamentais e fatores que, quando associados, tornam os homens infectados pelo HIV mais vulneráveis à infecção pelo HPV. Para Bertolozzi *et al.*⁽⁵⁸⁾, vulnerabilidade é determinada por condições cognitivas (acesso à informação, reconhecimento da suscetibilidade e da eficácia das formas de prevenção), comportamentais (desejo e capacidade de modificar comportamentos que definem a suscetibilidade) e sociais (acesso a recursos e capacidade de adotar comportamentos de proteção).

A média de idade predominante no estudo foi de 44 anos, o que difere da faixa etária de concentração dos indivíduos infectados pelo HIV no estado de São Paulo⁽⁵⁹⁾, que se encontra entre 30 e 39 anos, e se assemelha aos dados nacionais⁽⁶⁾, cuja faixa é de 40 a 49 anos. A média de idade no presente estudo foi superior à encontrada por Reis *et al.*⁽⁶⁰⁾, de 39 anos, em homens e mulheres vivendo com HIV/aids em Ribeirão Preto, outro município do interior do estado de São Paulo.

Duarte *et al.*⁽⁶¹⁾ observaram que mulheres portadoras de HIV, atendidas no mesmo Serviço de referência do presente estudo, apresentaram mediana de idade de 40 anos, e que as faixas etárias predominantes estavam entre 30 e 39 anos, em 35,3% da casuística, e de 40 a 49 anos, em 34,2%.

Seguindo o conceito de que a vulnerabilidade está associada a fatores sociocomportamentais, foi possível observar que, do grupo diagnosticado com HPV, 53,0% tinham oito anos ou menos de estudo, enquanto no grupo sem HPV, 60,0% dos indivíduos apresentavam maior nível de escolaridade. Dados de escolaridade da população geral do estado de São Paulo revelam que 55,0% dos indivíduos com 25 anos ou mais de idade apresentavam, em média, 7,6 anos de estudo⁽⁶²⁾. Porém, ao analisar toda a população incluída no presente estudo, foi possível observar que 58,0% apresentavam tempo de estudo superior a oito anos, proporção muito maior quando comparada aos indivíduos infectados pelo HIV notificados no Brasil, dos quais apenas 32,3% dos homens haviam estudado além do nível fundamental⁽⁶⁾.

A variável escolaridade mostrou diferença na análise bivariada e, quando realizada análise multivariada, observou-se que o grupo de indivíduos com menor escolaridade apresentou 7,3 vezes mais chance de desenvolver verrugas anogenitais. Devido ao nível educacional mais favorável e maior acesso às informações e disponibilidade de recursos financeiros⁽⁶⁰⁾, poderia haver menor vulnerabilidade na aquisição de infecção pelo HPV e outras DSTs. No entanto, esse aspecto poderia levar à falsa sensação de maior proteção, o que tornaria essa população menos cuidadosa em se tratando de prevenção.

O comportamento sexual, de caráter homo ou bissexual, não apresentou maior prevalência entre os indivíduos infectados pelo HIV no presente estudo, não havendo diferença para aquisição do HPV, aqui relacionada à presença de verrugas anogenitais, entre essa população e a de heterossexuais, o que foi também demonstrado em estudos de Baldwin et al⁽⁶³⁾ e Costa et al. ⁽⁶⁴⁾. No entanto, esses autores não estudaram presença de verrugas anogenitais e, sim, a presença do HPV em material biológico. Baldwin *et al.*⁽⁶⁰⁾ encontraram 69,2% de indivíduos homo ou bissexuais que adquiriram HPV, proporção bem superior aos 29,0% observados neste estudo. É preciso lembrar que não foi objetivo

deste estudo fazer diagnóstico molecular do HPV e, sim, estudar a prevalência de verrugas. Esse dado poderia caracterizar que a população com comportamento exclusivamente heterossexual, aqui estudada, cuida-se pouco ou toma atitudes que facilitam a transmissão do vírus.

A vulnerabilidade dos indivíduos heterossexuais foi, também, demonstrada por Masaka *et al.*⁽⁶⁵⁾, em estudo com homens da África, no qual 56,8% relataram manter relações sexuais desprotegidas, mesmo após o aparecimento de úlceras genitais. Figliuolo *et al.*⁽³⁷⁾, em estudo brasileiro, relataram altas taxas de HPV na população do sexo masculino e, em sua discussão, justificaram seus resultados pelos achados de estudos realizados por Souza *et al.*⁽⁶⁶⁾, Brock *et al.*⁽⁶⁷⁾ e Côrrea *et al.*⁽⁶⁸⁾, todos em Manaus, no estado do Amazonas, com mulheres infectadas pelo HIV, nas quais foram encontradas altas taxas de infecção genital pelo HPV.

A transmissão de DSTs, como já foi observado em outros estudos⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾, está intimamente relacionada ao número de parceiros sexuais que o indivíduo reporta. No presente estudo foram poucos, 17 (12,0%), os que relataram mais de um parceiro nos últimos três meses que antecederam a entrevista, havendo, porém, diferença na comparação entre os grupos. Assim é que a proporção (19,0%) de indivíduos diagnosticados com verrugas anogenitais, que relataram maior número de parceiros sexuais, foi maior (8%) do que a observada nos que não apresentavam lesões genitais. Dado que se assemelha à grande maioria dos estudos, em que a multiplicidade de parceiros torna-se considerável fator de risco para aquisição do HPV, HIV e outras DSTs⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾.

O relato de uso de preservativos no último contato sexual foi bastante regular entre os indivíduos do presente estudo, 38 (78,0%) e 75 (69,0%), respectivamente, naqueles com e sem verrugas genitais. Ao contrario do que se esperava, não houve diferença entre os grupos para esse comportamento, resultado semelhante ao encontrado por Chadambuka *et*

al.⁽⁶⁹⁾, em que o uso do preservativo foi fator protetor (OR=0,13) contra a aquisição de DSTs entre homens do Zimbábue, na África. Nesse sentido, foi possível inferir que a presença do HPV está mais associada a outras variáveis e não necessariamente ao uso de preservativos na população masculina aqui estudada.

O consumo regular de álcool, ou seja, considerar-se embriagado ou não se recordar o quanto ingeriu, se três ou mais vezes por semana, esteve presente em 22,0% dos homens investigados na presente pesquisa, havendo proporção semelhante em ambos os grupos. Esse percentual foi bem superior aos 4,9% encontrados em inquérito populacional brasileiro, realizado por Bastos *et al.*⁽⁷²⁾, de homens e mulheres com sorologia para HIV desconhecida, que relataram consumo de álcool.

O consumo de tabaco mostrou-se muito superior entre os homens aqui investigados (49,0%), em relação ao observado em inquérito populacional⁽⁷³⁾ realizado com adultos, independentemente do status sorológico para pesquisa de HIV, residentes em domicílios com telefone fixo, nas capitais dos 26 estados brasileiros e Distrito Federal, no qual 17,9% dos homens declaram seu uso no momento da inclusão no estudo. Um estudo multicêntrico⁽⁷⁴⁾, realizado nos Estados Unidos da América com 2.835 homens, reportou que 26,0% deles eram fumantes, ou seja, proporção menor ao observado na presente pesquisa.

Quanto ao consumo de drogas ilícitas, 17 (11,0%) relataram uso regular de alguma substância, percentual superior aos 8,6% que declararam já ter feito uso de algum tipo de droga ao longo da vida, com exceção de álcool ou tabaco, em estudo nacional⁽⁷²⁾, com pessoas com sorologia para HIV desconhecida. Mesmo quando comparado à proporção (6,9%) de uso frequente de alguma substância ilícita, em estudo⁽⁵⁷⁾ com moradores de rua infectados pelo HIV do município de São Paulo, o percentual encontrado na presente investigação foi maior.

No presente estudo, foram analisados os dados relativos à infecção pelo HIV. Foi observado que a mediana de idade, em que todos os pacientes receberam diagnóstico de infecção pelo HIV, foi de 35 anos, variando numa faixa em que o mais jovem tinha 22, e o mais velho, 48 anos. Esses dados se assemelham às taxas de incidência predominantes entre as faixas etárias estaduais⁽⁶⁰⁾ no período de 1996 a 2009, de 30 a 39 anos e a faixa etária nacional⁽⁶⁾ entre 1998 e 2010, de 25 a 39 anos, em homens diagnosticados com infecção pelo vírus.

No que se refere ao tempo de diagnóstico dos indivíduos aqui analisados, no período que compreende o fim dos anos 1990, até meados dos anos 2000, foi estabelecido que a mediana do tempo de convivência com o HIV foi de sete anos, variando desde indivíduos recém-diagnosticados até aqueles com 17 anos de acompanhamento. Os pacientes portadores de verrugas anogenitais apresentaram mediana de 10 anos, praticamente o dobro do observado no outro grupo, 5,5 anos. Conforme demonstrado em estudo realizado com mulheres na cidade de São Paulo⁽⁷⁵⁾, o maior tempo de diagnóstico de HIV relacionou-se a maior risco (OR=4,2) de desenvolver DSTs.

Quanto à idade de início da atividade sexual, em pesquisa de âmbito nacional, com jovens de 16 a 19 anos, realizada em 2005, observou-se média da idade de 14 anos entre os meninos⁽⁷⁶⁾, semelhante à mediana de 15 (IQ=3,0) anos da presente pesquisa, porém, essa variável não se apresentou como fator associado ao diagnóstico de verrugas anogenitais.

Para o MS⁽⁶⁾, em 2011, em grupos específicos como, jovens homossexuais e mulheres na faixa entre 13 e 19 anos, a incidência do HIV vem aumentando nos últimos anos, sendo que a chance de um rapaz homossexual estar infectado pelo HIV é 13 vezes maior em relação aos jovens em geral, já entre as garotas, destaca-se o fato de que, as taxas de incidência é maior entre elas em comparação com os meninos, em que a razão de proporção entre homens e mulheres encontra-se em 0,8:1 desde 1998.

Dados do estado de São Paulo⁽⁵⁹⁾, de 1980 a 2011, mostram que a via sexual é predominante, em se tratando da forma de aquisição do HIV, entre os homens acima de 13 anos de idade (62,0%), e que a exposição sexual ao vírus entre HSH foi de 20,0% e entre heterossexuais, de 42,0%. Já, no Brasil⁽⁶⁾, de 1998 a 2010, essa proporção foi de 42,4% e 29,7% entre HSH e heterossexuais, respectivamente. Esses dados assemelham-se aos encontrados no presente estudo, em que o contágio do HIV por via sexual ocorreu em 61,0% dos indivíduos, sendo que, na análise bivariada, essa via apresentou diferença na comparação entre os grupos e foi considerada fator protetor para a presença de verrugas anogenitais.

Embora seja raro, o HPV pode propagar-se também por meio de contato com mãos, pele, objetos, toalhas, roupas íntimas e até pelo vaso sanitário. Calcula-se que o uso da "camisinha" consiga diminuir entre 70,0% e 80,0% as transmissões do HPV⁽⁷⁶⁾.

Em estudos realizados com casais da Índia⁽⁷⁷⁾ e com HSH da Itália⁽⁷⁸⁾, foi demonstrado que, após o diagnóstico do HIV, os indivíduos estudados passaram a utilizar mais preservativos, de forma que, entre os casais indianos, a proporção dos homens que utilizava preservativo passou de 15,0% para 92,0% e, entre os HSH, na prática de sexo anal, passou de 14,0% para 50,0%. Esses dados poderiam explicar a ocorrência de maior prevenção de DSTs, após diagnóstico da infecção pelo HIV.

Em se tratando do uso irregular de TARV, este foi relatado por apenas 12 (8,0%) do total dos indivíduos aqui estudados, no entanto, houve diferença na comparação entre os grupos, na qual os que apresentavam verrugas anogenitais tiveram aumento de 5,4 vezes na chance de ter esse diagnóstico. Neste sentido, foi possível afirmar que, como observado por Bärnighausen *et al.*⁽⁷⁹⁾, o uso incorreto da TARV pode levar à diminuição da imunidade, refletida na queda de linfócitos T CD4+, facilitando, assim, o aparecimento de outras DSTs.

Diversos estudos^(27, 35, 43, 45, 80, 81) já demonstraram a relação entre baixas contagens de linfócitos T CD4+ e altas concentrações da CV do HIV, com o aumento das taxas de infecção pelo HPV e desenvolvimento de verrugas anogenitais. No momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, os pacientes do presente estudo apresentavam medianas das contagens de linfócitos T CD4+ inferiores, em relação ao período correspondente à inclusão no estudo; já a mediana da CV apresentou-se muito superior, demonstrando que indivíduos recém-diagnosticados para o HIV têm pior estado imunoviológico, ou seja, o que será alterado com a TARV.

No momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, a mediana das contagens de linfócitos T CD4+, do total da casuística do presente estudo, foi de aproximadamente 300 células/mm³, não havendo diferença entre os indivíduos com e sem verrugas anogenitais. Houve, no entanto, no mesmo momento, diferença entre as medianas das quantificações da CV.

Em estudo⁽⁸²⁾ realizado no Quênia, em 2008, mulheres coinfetadas por HIV e HPV apresentavam maiores CV e menores contagens de linfócitos T CD4+. Em homens infectados pelo HPV, estudados no estado de São Paulo⁽⁶²⁾, foi observado que a primeira quantificação da CV, após o diagnóstico de HIV, estava em níveis superiores a 1000 cópias/mm³, em 75,4% dos casos. É preciso ressaltar que, no estudo aqui apresentado, os pacientes encontravam-se no momento do diagnóstico, ou seja, não recebiam TARV e não havia relato de prontuários sobre presença ou não de verrugas anogenitais. Nos estudos acima apresentados, realizados pelo Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE)⁽⁶²⁾ e por Yamada *et al.*⁽⁸²⁾, não houve referência sobre uso de TARV, ou em qual momento da evolução os pacientes se encontravam.

No período correspondente à inclusão no estudo, foi observado que a mediana da CV de todos os pacientes estava inferior a 50 cópias/mL, ou supressão máxima do vírus no

sangue periférico⁽⁸³⁾, bem como aumento da contagem de linfócitos T CD4+⁽⁸⁴⁾. Neste sentido, houve melhora nos parâmetros das duas variáveis entre os grupos, porém, menores contagens de linfócitos T CD4+ foram observadas no grupo com verrugas anogenitais, o que corrobora estudo realizado por Chaturvedi *et al.*⁽⁴¹⁾, nos EUA, entre os anos de 1980 e 2004, no qual demonstraram que o aumento do risco de infecção pelo HPV, entre pessoas com HIV/aids, está relacionado à imunossupressão.

Quanto à história prévia de DSTs, foi encontrada elevada prevalência de diagnósticos (62,0%), demonstrando a baixa percepção de risco e aumento da vulnerabilidade⁽⁸⁴⁾ para aquisição do HIV, entre homens que vivem em municípios do interior. Esse dado, juntamente com a demora desses indivíduos na busca dos serviços de saúde, contribui para a manutenção da cadeia de transmissão do HIV e de outras DSTs.

O diagnóstico de DSTs indica atividade sexual sem proteção e exposição de outras pessoas a essas doenças, que ocorrem através do contato com lesões ulcerativas ou não, elevando o risco tanto de aquisição como de transmissão do HIV, conforme demonstrado em estudo realizado por Kalichman *et al.*⁽⁸⁵⁾

A prevalência das DSTs, demonstrada no presente estudo, foi elevada, mesmo com a exclusão da infecção pelo HPV ou verrugas anogenitais (45,0%). Observou-se que as proporções de coinfeções pelos vírus das hepatites B (22,0%) e C (21,0%), seguidas pela sífilis (14,0%) e herpes genital (11,0%), foram as mais prevalentes na população analisada. No estudo de Silva *et al.*⁽⁸⁶⁾, foram encontradas maiores proporções de infecção pelo vírus da hepatite B (62,0%) e de sífilis (24,0%) e menores em relação ao vírus da hepatite C (13,0%), em indivíduos portadores do HIV.

Foi observado no presente estudo que, dos indivíduos diagnosticados com verrugas anogenitais, 20,0% apresentaram coinfeção por herpes genital, enquanto, naqueles sem verrugas, a coinfeção foi de apenas 7,0%. Essa diferença foi a única significativa dentre as

DSTs estudadas e que elevou em 3,6 vezes a chance de um indivíduo portador de HIV ser coinfestado pelo HPV. Isso pode ser explicado devido ao herpes simples (HSV) ser a causa mais comum de úlcera genital no mundo⁽⁸⁷⁾, e o HPV, assim como o HIV e outras DSTs, ter maior facilidade de disseminação em caso de lesões ulcerativas. Para Schacker et al.⁽⁸⁸⁾, homens infectados pelo HIV têm altas taxas de soroprevalência de HSV tipo II e, segundo Mbwana et al.⁽⁸⁹⁾, essa coinfeção pode resultar em aumento bilateral da transmissão dos vírus, já que o HIV tem sido isolado em praticamente todas as úlceras genitais, em indivíduos coinfestados com HSV. Esses mesmos autores observaram que 77,0% dos homens que apresentavam úlceras genitais eram soropositivos para o HPV.

Além disso, o HSV pode ser considerado cofator de progressão da infecção pelo HIV, uma vez que eleva a expressão de linfócitos T CD4+ e de macrófagos no sítio da lesão, tornando maior o número de células susceptíveis ao HIV, facilitando, assim, sua replicação^(90,91).

Dentre os fatores que podem tornar os pacientes mais susceptíveis à presença de verrugas anogenitais e que pioram o estado imunológico podemos, ainda, incluir a não adesão ao esquema terapêutico e o desenvolvimento da resistência viral às classes medicamentosas, que podem ser confirmadas por diminuição das contagens de linfócitos T CD4+, aumento da CV e piora do estado clínico dos pacientes^(91,92). Além dos prejuízos imunológicos e clínicos da viremia persistente, a falha terapêutica repercute nas alternativas futuras de tratamento, já que, após um ano, cerca de 30,0% dos pacientes apresentam perda de ao menos uma opção de droga⁽⁹²⁾.

No presente estudo, aproximadamente metade dos indivíduos tiveram mais de duas trocas de esquemas terapêuticos, associadas à resistência viral ou efeitos adversos. Houve diferença na comparação entre os grupos, em que 45% e 29,0% dos indivíduos, com e sem verrugas anogenitais, respectivamente, apresentaram trocas. Diferença também foi

observada, ao analisar as trocas de drogas dentro de uma mesma classe, em que a mediana do primeiro grupo, 2,0(IQ=3,0), foi duas vezes maior que a do segundo, 1,0 (IQ=2,0).

A falha terapêutica observada relacionou-se às verrugas anogenitais, diferentemente do que foi demonstrado por Chaturvetti *et al.*⁽⁴¹⁾, em que o uso irregular de TARV não alterou a prevalência, progressão ou regressão de lesões pré-malignas, indicando que não houve restauração da imunidade específica ao HPV. No mesmo estudo, os autores relacionaram o uso de TARV com cânceres invasivos causados pelo HPV, em que a melhora da imunossupressão levou ao aumento da sobrevida que proveu o tempo necessário à evolução das lesões pré-malignas ou *in situ*.

Dentre as classes de antirretrovirais mais utilizadas pelos pacientes estudados, destacam-se a ITRN, em 87,0% dos casos e a ITRNN, em 72,0%, seguidas pelos IP, em 50,0%. Isso se justifica pelas recomendações do MS, acerca de como iniciar o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com HIV⁽⁹²⁾.

As demais classes, II, IF e ACCR5, compostas por raltegravir, enfuvirtida e maraviroque, respectivamente, e incluindo ainda o darunavir, um IP de última geração, estão mais relacionadas com esquemas de resgate em pacientes que apresentam resistência ao tratamento. A utilização desses medicamentos de terceira linha é reservada para pacientes nos quais não é possível estruturar um esquema com pelo menos dois ARV ativos, de primeira e segunda linha^(93,94). Por esse motivo, são menos utilizados.

Das seis classes disponíveis para a TARV, apenas os usos de IP e IF apresentaram diferença na análise bivariada, nos quais se observou aumento de 2,1 e 4,8 vezes, respectivamente, em relação à chance de ser diagnosticado com verrugas anogenitais. Entretanto, na análise multivariada, somente o uso de IP demonstrou uma significância marginal, e o uso de IF não mais incluiu significado estatístico. Em alguns estudos⁽⁹⁵⁻⁹⁹⁾, foi observado substancial aumento da atividade da protease nuclear nas células infectadas

pelo HPV, nas quais foram analisados os efeitos do uso IP e da carcinogênese do HPV de alto risco. Apesar do relato de substancial inibição do crescimento de fatores oncogênicos, nesses estudos, não foi possível encontrar, no presente estudo, fatores que pudessem influenciar a associação entre o uso de IP e a maior prevalência de verrugas anogenitais.

Após a realização do presente estudo, foi possível destacar as seguintes limitações:

- a participação de pacientes, provenientes de outros centros de referência, poderia colaborar para que fosse traçado um perfil mais significativo dos fatores que se associam à presença ou permanência de condilomas acuminados, em portadores de HIV;

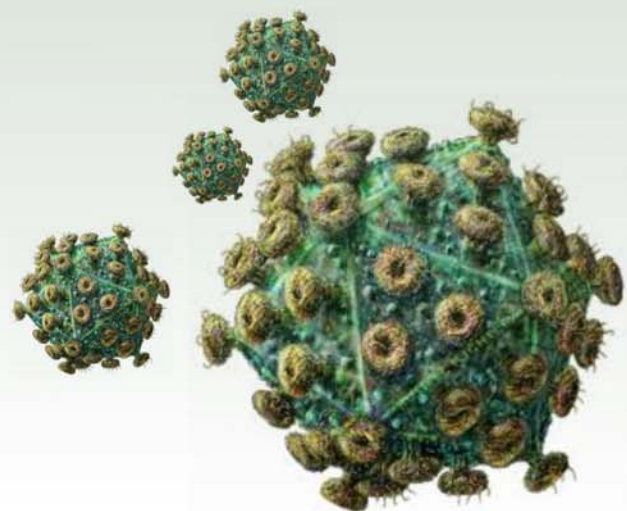
- a existência de indivíduos que mantêm, por tempo muito longo, o desenvolvimento de verrugas, com baixa taxa de cura, pode dificultar a continuidade das orientações, e tornar o paciente menos colaborativo em seu tratamento;

- a possibilidade de autocura das verrugas condilomatosas permite que o número de pacientes que já tiveram HPV seja maior do que o relatado, pois a falta de informação e dificuldade de percepção ou entendimento, em relação a essa infecção, faz com que os pacientes não busquem os serviços de saúde para o tratamento das lesões, elevando assim as taxas de reincidência.

Portanto, este estudo vem contribuir para a determinação das características que se associam com maior prevalência de verrugas anogenitais condilomatosas. Além disso, demonstra que o controle da transmissão de DSTs auxilia na prevenção da infecção pelo HIV⁽¹⁰⁰⁾.

Tendo em vista as altas taxas encontradas, é possível sugerir que estudos relacionados ao desenvolvimento de condilomas, a estratificação das lesões em genitais e anorretais, a identificação de subtipos mais prevalente em diferentes grupos populacionais, entre outras variáveis, virão contribuir para o desenvolvimento de estratégias de controle e tratamento mais eficazes.

Conclusões



V. CONCLUSÕES

Com base nos resultados observados no presente estudo foi possível concluir que:

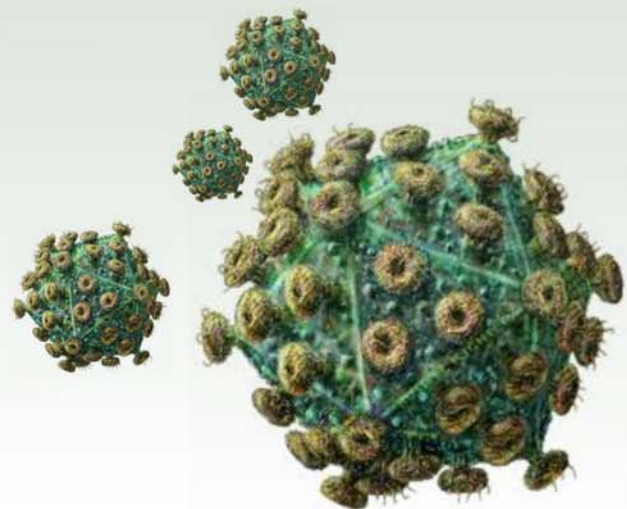
1. Verrugas anogenitais são prevalentes e aparecem em quase um terço da população masculina que é portadora de HIV.
2. Fatores comportamentais relacionados à infecção pelo HIV e outras DSTs, fatores imunoviológicos e os associados à TARV, aumentam a possibilidade do portador de HIV, também, apresentar infecção pelo HPV, aqui caracterizada pela presença de verrugas anogenitais.
3. Os fatores que predisuseram à maior chance de diagnóstico de verrugas anogenitais foram:
 - a. Escolaridade igual ou inferior a oito anos de estudo;
 - b. Maior tempo de diagnóstico do HIV;
 - c. Irregularidade no tratamento;
 - d. Presença de co-infecção por herpes genital;
 - e. Necessidade do uso dos antirretrovirais das classes IP e IF
4. A associação entre as maiores contagens de linfócitos T CD4+no momento do diagnóstico do HIV e o diagnóstico das verrugas, demonstrou que o estado imunológico influenciou mais do que o número de cópias virais presentes no organismo.

Portanto, o cuidado integral à saúde desses indivíduos poderá permitir o estabelecimento de estratégias, não só de prevenção da infecção, mas, também, de diagnóstico precoce de malignidades pela possibilidade de coinfeções e transmissão dos subtipos relacionados às neoplasias.

Este estudo demonstrou ainda, que neste contexto, os investimentos educacionais e preventivos contribuirão para promoção da saúde de homens que convivem com HIV/aids.

Este foco de atenção auxilia no desenvolvimento de estratégias de enfrentamento e na minimização do aparecimento de conflitos psíquicos, o planejamento de ações voltadas às instruções para a regularidade do tratamento, uso adequado de preservativos, diminuição de promiscuidade e o combate a outras DSTs, são necessidades relevantes no âmbito da saúde pública que podem levar à melhora na qualidade de vida e diminuir a vulnerabilidade dessa população.

*Referencial
Bibliográfico*



VI. REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

1. UNAIDS. WHO [Internet]. Data and statistics [access 2012 may 15]. Available from: http://www.who.int/hiv/data/2011_epi_core_en.png
2. UNAIDS. WHO [Internet]. AIDS epidemic update: november 2009 [access 2010 aug 10]. Available from: <http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700EpiUpdate2009en.pdf>
3. Global HIV/AIDS Response [Internet]. Epidemic update and health sector progress towards universal access: progress report 2011 [access 2010 aug 10]. Available from: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20111130_UA_Report_en.pdf
4. UNAIDS. WHO [Internet]. HIV/AIDS Programme Highlights 2008/09 [access 2010 aug 10]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599450_eng.pdf
5. UNAIDS. WHO [Internet]. UNAIDS Strategy 2011-2015 [access 2012 jul 04] Available from: <http://www.unaids.org/en/aboutunaids/unaidsstrategygoalsby2015/>
6. Ministério da Saúde [Internet]. Programa Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Atualizado em 2011 [acesso 20 jul 2012]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/publicacao/2011/boletim_epidemiologico_2011
7. Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. Rev Saúde Pública. 2006; 40(Supl):9-17.
8. Ministério da Saúde [Internet]. Programa Nacional DST e Aids. Área Técnica. Epidemiologia [acesso em 10 ago 2010]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISD3352823PTBRIE.htm>

9. Helfgott A, Eriksen N, Bundrick M, Lorimor R, Eckhout V. Vaginal infections in human immunodeficiency virus-infected women. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183:347-55.
10. Duerr A, Heilig CM, Meikle SF, Cu-Uvin S, Klein RS, Rompalo A, et al. Incident and persistent vulvovaginal candidiasis among human immunodeficiency virus-infected women: risk factors and severity. *Obstet Gynecol.* 2003;101:548-56
11. Risser WL, Bortot AT, Benjamins LJ, Feldmann JM, Barratt MS, Eissa M, et al. The epidemiology of sexually transmitted infections in adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005; 16:160-7.
12. Hanson J, Posner S, Hassig S, Rice J, Farley TA. Assessment of sexually transmitted diseases as risk factors for HIV seroconversion in a New Orleans sexually transmitted disease clinic, 1990-1998. *Ann Epidemiol.* 2004; 15:13-20.
13. Jamieson D, Duerr A, Klein R, Paramsothy P, Brown W, Cu-Uvin S, et al. Longitudinal analysis of bacterial vaginosis: findings from the HIV Epidemiology Research Study. *Obstet Gynecol.* 2001; 98:656-63.
14. Moriuchi M, Moriuchi H, Willians R, Straus SE. Herpes simplex virus induces replication of human immunodeficiency virus type 1. *Virology.* 2000; 278:534-40.
15. Cobb MW. Human papillomavirus infection. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 22(4):547-66.
16. Burk RD, Chen Z, Harari A, Smith BC, Kocjan BJ, Maver PJ, et al. Classification and nomenclature system for human alphapapillomavirus variants: general features, nucleotide landmarks and assignment of HPV6 and HPV11 isolates to variant lineages. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2011;20(3):113-23

17. Leto MGP, Santos Júnior GF, Porro M, Tomimori J. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. *An Bras Dermatol* 2011, 86(2): 306-17
18. Ministério da Saúde [Internet]. Portal da Saúde. Cidadão. Especialistas alertam sobre o HPV [acesso em 12 ago 2010]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=22444.
19. Gao L, Zhou F, Li X, Yang Y, Ruan Y, Jin Q. Anal HPV Infection in HIV-Positive Men Who Have Sex with Men from China. *PLoS ONE*. 2010; 5(12): e15256.doi:10.1371/journal.pone.0015256
20. Auvert B, Lissouba P, Cutler E, Zarca K, Puren A, Taljaard D. Association of oncogenic and nononcogenic human papillomavirus with HIV incidence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 53:111-6.
21. Zanini M, Wulkan C, Paschoal FM, Maciel MHM, Machado Filho CAS. Carcinoma verrucoso: uma variante clínico-histopatológica do carcinoma espinocelular. *An bras Dermatol* 2004; 79(5):619-21.
22. Asato Y, Taira K, Yamamota Y, Uezato H. Detection of human papillomavirus type 11 in a case of Buschke-Löwenstein tumor. *Eur J Dermatol*. 2008;18:329-31.
23. Magi JC, Rodrigues MRS, Moreno WD, Fraga JBP, Costa ACL, Formiga GJS. A importância da anoscopia de alta resolução para o diagnóstico do papilomavírus humano anorretal na forma subclínica, das lesões anais intraepiteliais e do carcinoma "in situ"anal. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2004 Feb; 31(1): 39-45.
24. Castro TPPG, Bussoloti Filho I. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006; 72(2):272-82.

25. Gerberding JL. Prevention of genital human papillomavirus infection: report to congress. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention Department of Health and Human Services; 2004.
26. Marianelli R, Nadal SR. Utilidade da citologia anal no rastreamento dos homens heterossexuais portadores do HPV genital. *Rev Bras Coloproctol.* 2010; 30(3): 365-7.
27. Magi JC, Brito EMS, Grecco ETO, Pereira SMM, Formiga, GJS. Prevalência de Papilomavirus humano (HPV) anal, genital e oral, em ambulatório geral de coloproctologia. *Rev Bras Coloproct* 2006; 26(3):233-8.
28. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV, De Sanjosé S, et al. Male circumcision, penile Human Papilloma Virus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med.* 2002; 346:1105-12.
29. Trottier H, Franco E. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine.* 2006; 24:4-15.
30. Do Carmo EFS, Fiorini A. Principais técnicas moleculares para detecção do papilomavírus humano. *Sábios Rev Saúde Biol.* 2007; 2(1):29-31.
31. Pinto PA. Etiopatogenia do câncer vulvar. *J Bras Patol Med Lab.* 2002; 38(1): 55-63.
32. AHRTAG. O que você sabe sobre doenças sexualmente transmissíveis? Ação Anti-AIDS. 1989;(6).
33. Vermund SH, Wilson CM, Rogers AS, Partlow C, Moscicki AB. Sexually transmitted infections among HIV infected and HIV uninfected high-risk youth in the REACH study. *J Adolesc Health.* 2001; 29(3 suppl):49-56.

34. Levine WC, Pope V, Bhoomkar A. Increase in endocervical CD4 lymphocytes among women with nonulcerative sexually transmitted diseases. *J Infect Dis.* 1998; 177:167-74.
35. Pincinato AL, Horta SHC, Ramacciotti Filho PR, Formiga GJS. Recidiva de lesões associadas ao HPV em pacientes HIV positivos após tratamento cirúrgico. *Rev Bras Coloproctol.* 2009; 29(2):169-73.
36. Instituto do HPV [Internet]. Guia do HPV 2012 [Acesso 23 Jul 2012]. Disponível em: http://www.incthpv.org.br/upl/pdf/129847555029971520_Guia%20do%20HPV%20-%20Junho%202012%20-%20Instituto%20do%20HPV%20%28p%C3%A1gina%20simples%29.pdf
37. Figliuolo G, Maia J, Jalkh AP, Miranda AE, Ferreira LCL. Clinical and laboratorial study of HPV infection in men infected with HIV. *Int Braz J Urol.* 2012; 38:411-8.
38. Giuliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa LL, Flores R, Salmeron J, Lee JH, et al. The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008; 17(8):2036-43. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0151.
39. Levi G, Feldman J, Holman S, Salarieh A, Strickler HD, Alter S, et al. (2005). Relationship between HIV viral load and Langerhans cells of the cervical epithelium. *J Obstet Gynaecol Res* 31:178-184.
40. Kobayashi A, Greenblatt RM, Anastos K, Minkoff H, Massad LS, Young M, et al. (2004). Functional attributes of mucosal immunity in cervical intraepithelial neoplasia and effects of HIV infection. *Cancer Res* 64:6766-6774.

41. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus – associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101:1120-30.
42. Vernon SD, Holmes KK, Reeves WC. Human papillomavirus infection associated disease in person infected with human immunodeficiency virus. *JSTORE Clin Infect Dis.* 1995; 21 Suppl 1:121-4.
43. Palefsky JM. Human papillomavirus infection and anogenital neoplasia in human immunodeficiency virus-positive men and women. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1998; (23):15-20.
44. Palefsky JM. Human papillomavirus-related disease in men: not just a women's issue. *J Adolesc Health.* 2010; 46(4 Suppl):S12-9. doi:10.1016/j.jado health. 2010.01.010
45. Palefsky J. Biology of HPV in HIV infection. *Adv Dent Res.* 2006; 19:99-105.
46. Miot HA. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras.* 2011; 10(4):275-8.
47. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE Cidades @. Brasília; 2011 [acesso 29 mai 2011]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>.
48. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
49. Kobayashi K, Pillai KS, Sakuratani Y, Suzuki M, Jie W. Do we need to examine the quantitative data obtained from toxicity studies for both normality and homogeneity of variance? *J Environ Biol.* 2008; 29:47-52.

50. Bagley SC, White H, Golomb BA. Logistic regression in the medical literature: standards for use and reporting, with particular attention to one medical domain. *J Clin Epidemiol.* 2001; 54:979-85.
51. Rahman M, Sakamoto J, Fukui T. Conditional versus unconditional logistic regression in the medical literature. *J Clin Epidemiol.* 2003; 56:101-2.
52. Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health.* 1989; 79:340-9.
53. Statistical Package for Social Science (SPSS). SPSS 17.0 for Windows. Chicago (IL): SPSS Incorporation; 2008.
54. Driemeier M, Andrade SMO, Pontes ERJC, Paniago AMM, Cunha RV. Vulnerability to AIDS among the elderly in an urban center in central Brazil. *Clinics.* 2012; 67(1):19-25.
55. Geibel S, Tun W, Tapsoba P, Kellerman S. HIV vulnerability of men who have sex with men in developing countries: horizons studies, 2001-2008. *Public Health Rep.* 2010; 125(2):316-24.
56. Bonolo PF, Machado CJ, César CC, Ceccato MGB, Guimarães MDC. Vulnerability and non-adherence to antiretroviral therapy among HIV patients, Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2008; 24(11):2603-13.
57. Grangeiro A, Holcman MM, Onaga ET, Alencar HDR, Placco ALN, Teixeira PR. Prevalência e vulnerabilidade à infecção pelo HIV de moradores de rua em São Paulo, SP. *Rev Saúde Pública.* 2012; 46(4):674-84.
58. Bertolozzi MR, Nichiata LYI, Takahashi RF, Ciosak SI, Hino P, Val LF, et al. Os conceitos de vulnerabilidade e adesão na Saúde Coletiva. *Rev Esc Enferm USP.* 2009; 43 Esp 2:1326-30.

59. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo [Internet]. Programa Estadual de DST. Divisão de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico DST/AIDS; 2011 [acesso 20 jul 2012]. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/bepa/pdf/bepa9211.pdf>
60. Reis RK, Santos CB, Dantas RAS, Gir E. Qualidade de vida, aspectos sociodemográficos e de sexualidade de pessoas vivendo com hiv/aids. Texto Contexto Enferm. 2011; 20(3):565-75.
61. Duarte MTC. Saúde sexual e reprodutiva de mulheres vivendo com HIV/aids atendidas em hospital dia [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu; 2012.
62. São Paulo. Fundação Sistema Estadual de Análise de dados [Internet]. 2011 [acesso 20 jul 2011]. Disponível em: <http://www.seade.gov.br/produtos/perfil/perfilMunEstado.php>
63. Baldwin SB, Wallace DR, Papenfuss MR, Abrahamsen M, Vaught LC, Kornegay JR, et al. Human papillomavirus infection in men attending a sexually transmitted disease clinic. J Infect Dis. 2003; 187:1064-70.
64. Costa FAM, Casseb JSR. Estudo da prevalência do papilomavirus humano (HPV) em urina de homens infectados pelo HIV-1 na cidade de São Paulo, Brasil [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Departamento de Dermatologia; 2008.
65. Makasa M, Fylkesnes K, Sandoy IF. Risk factors, healthcare-seeking and sexual behaviour among patients with genital ulcers in Zambia. BMC Public Health. 2012; 12(1):407.

66. Souza PM. Detecção do Papilomavírus Humano (HPV) na cérvix uterina de pacientes HIV positivas e em portadoras de AIDS [tese]. Manaus: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas; 2004.
67. Brock MF. Alterações colpocitológicas em pacientes portadoras do Vírus HIV atendidas na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas [tese]. Manaus: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas; 2005.
68. Corrêa GJ. Prevalência do Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres portadoras de lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau e carcinoma epidermóide invasor de colo uterino [tese]. Manaus: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas; 2005.
69. Chadambuka A, Chimusoro A, Maradzika JC, Tshimanga M, Gombe NT, Shambira G. Factors associated with contracting sexually transmitted infections among patients in Zvishavane urban, Zimbabwe; 2007. *Afr Health Sci.* 2011; 11(4):535-42.
70. Osinde MO, Kakaire O, Kaye DK. Sexually transmitted infections in HIV-infected patients in Kabale Hospital, Uganda. *J Infect Dev Ctries.* 2012; 6(3):276-82.
71. Goldstone S, Palefsky JM, Giuliano AR, Moreira Jr ED, Aranda C, Jessen H, et al. Prevalence of and risk factors for human papillomavirus (HPV) infection among HIV-seronegativemen who have sex with men. *J Infect Dis.* 2011; 203(1):66-74.
72. Bastos FI, Bertolini N, Hacker MA. Consumo de álcool e drogas: principais achados de pesquisa de âmbito nacional, Brasil 2005. *Rev Saúde Pública.* 2008; 42 Supl 1:109-17.
73. Ministério da Saúde [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. VIGITEL Brasil 2010. Vigilância de fatores de

risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [acesso 21 jul 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_180411.pdf.

74. Wiley DJ, Elashoff D, Masongsong EV, Harper DM, Gyls KH, Silverberg MJ, et al. Smoking enhances risk for new external genital warts in men. *Int J Environ Res Public Health*. 2009; 6(3):1215-34.
75. Pinto VM, Tancredi MV, Golub JE, Coelho Ade C, Tancredi Neto A, Miranda AE. Prior history of sexually transmitted diseases in women living with AIDS in São Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2012; 16(3):226-31.
76. Paiva V, Calazans G, Venturi G, Dias R. Idade e uso de preservativo na iniciação sexual de adolescentes brasileiros. *Rev Saúde Pública*. 2008; 22 Supl 1:45-53.
77. Chakrapani V, Kershaw T, Shunmugam M, Newman PA, Cornman DH, Dubrow R. Prevalence of and barriers to dual-contraceptive methods use among married men and women living with HIV in India. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011; 2011:376-432.
78. Camoni L, Dal Conte I, Regine V, Colucci A, Chiriotto M, Vullo V, et al. Sexual behaviour reported by a sample of Italian MSM before and after HIV diagnosis. *Ann Ist Super Sanita*. 2011; 47(2):214-9.
79. Bärnighausen T, Salomon JA, Sangrujee N. hiv treatment as prevention: issues in economic evaluation. *PLoS Med*. 2012; 9(7):e1001263.
80. Veldhuijzen NJ, Braunstein SL, Vyankandondera J, Ingabire C, Ntirushwa J, Kestelyn E. The epidemiology of human papillomavirus infection in HIV-positive

- and HIV-negative high-risk women in Kigali, Rwanda. *BMC Infect Dis.* 2011; 11:333.
81. Gravitt PE. The known unknowns of HPV natural history. *J Clin Invest.* 2011; 121(12):4593-9. doi:10.1172/JCI57149.
82. Yamada R, Sasagawa T, Kirumbi LW, Kingoro A, Karanja DK, Kiptoo M, et al. Human papillomavirus infection and cervical abnormalities in Nairobi, Kenya, an area with a high prevalence of human immunodeficiency virus infection. *J Med Virol.* 2008; 80(5):847-55.
83. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008. 7^a. ed. Brasília; 2008.
84. Guimarães PN, Martin D, Quirino J. Aids em área rural de Minas Gerais: abordagem cultural. *Rev Saúde Pública.* 2007; 41(3):412-8.
85. Kalichman SC, Pellowski J, Turner C. prevalence of sexually transmitted co-infections in people living with HIV/aids: systematic review with implications for using hiv treatments for prevention. *Sex Transm Infect.* 2011; 87:183-90.
86. Silva RJC. Prevalência de infecção pelo Papilomavirus Humano (HPV) em homens soropositivos para HIV e homens parceiros de mulheres com infecção pelo HPV [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Departamento de Dermatologia; 2006.
87. Organización Mundial de la Salud. Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas. Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006–2015 [Internet]. Geneve: WHO; 2012

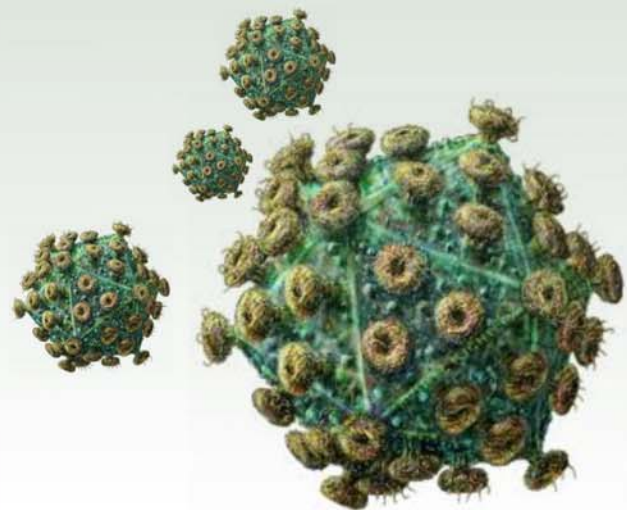
[Acesso 24 jul 2012]. Disponível em:

http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241563475_eng.pdf

88. Schacker T, Rumcarz AJ, Goddard J, Diem K, Shaughness M, Corey L. Frequent recovery of HIV-1 from genital herpes simplex virus lesions in HIV-1 infected men. *JAMA*. 1998; 280:61-6.
89. Mbwana J, Viscidi R, Lyamuya E, Mhalu F, Chalamilla G, Liljeqvist JA, et al. Prevalence of serum antibodies to human papilloma virus in patients with genital ulcer disease in an urban population of Tanzania. *Sex Transm Infect*. 2007; 83(1):64-5.
90. Moriuchi M, Moriuchi H, Willians R, Straus SE. Herpes simplex virus induces replication of human immunodeficiency virus typ0 1. *Virology*. 2000; 278:534-40.
91. Lusso P, De Maria A, Malnati M, Lori F, De Rocco SE, Baseler M, et al. Induction of CD4 and susceptibility to HIV-1 infection in human CD8+ T lymphocytes by human herpes virus 6. *Nature*. 1999; 349:533-5.
92. Ministério da Saúde. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. Série Manuais, 2.
93. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Maraviroque para pacientes em terapia antirretroviral. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC 14.
94. Hatano H, Hunt P, Weidler J, Coakley E, Hoh R, Liegler T, et al. Rate of viral evolution and risk of losing future drug options in heavily pretreated, HIV-infected patients who continue to receive a stable, partially suppressive treatment regimen. *Clin Infect Dis*. 2006; 43(10):1329-36.

95. Drubin DA, McLaughlin-Drubin ME, Clawson GA, Meyers C. A protease inhibitor specifically inhibits growth of HPV-infected keratinocytes. *Mol Ther* 2006; 13:1142-8.
96. Clawson GA, Norbeck LL, Hatem CL, Rhodes C, Amiri P, McKerrow JH, et al. Ca⁽²⁺⁾-regulated serine protease associated with the nuclear scaffold. *Cell Growth Differ*. 1992; 3:827-38.
97. Clawson GA, Norbeck LL, Wise JP, Patierno SR. An inhibitor of nuclear scaffold protease blocks chemical transformation of fibroblasts. *Cell Growth Differ*. 1993; 4:589-94.
98. Shrestha S, Sudenga SL, Smith JS, Bachmann LH, Wilson CM, Kempf MC. The impact of highly active antiretroviral therapy on prevalence and incidence of cervical human papillomavirus infections in HIV-positive adolescents. *BMC Infect Dis*. 2010; 10:295.
99. Hampson L, Kitchener HC, Hampson IN. Specific HIV protease inhibitors inhibit the ability of HPV16 E6 to degrade p53 and selectively kill E6- dependent cervical carcinoma cells in vitro. *Antivir Ther*. 2006; 11:813-25.
100. Gerbase AC. STI Control and HIV Prevention. Geneva: WHO. [Acessado em 25 out 2012]. Disponível em: http://www.gfmer.ch/Endo/Lectures_11/Pdf/STI-HIV.pdf

Anexos



ANEXOS

ANEXO I

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Data: __/__/__

Nome: _____

RG: _____

Endereço: _____ n° _____

Bairro: _____

CEP: _____ Município: _____ Fone: _____

Idade: _____ Estado civil: () Casado () União estável () Solteiro () outros

Anos aprovados de escolaridade: _____

Trabalha: () Sim () Não

Ocupação: _____

Previdência: () Sim () Não

Ano do diagnóstico do HIV: _____

Via de Infecção do HIV: () Relação homossexual

() Relação sexual com parceira bissexual

() Relação sexual com parceira única

() Relação sexual com parceira(o) c/ múltiplos parceiros

() Relação sexual com múltiplos(as) parceiros(as)

() Uso de DI () Transfusão sangue/hemoderivados

() Vertical () Ignorada

Faz tratamento com HAART: () Regular () Irregular () Não faz

Idade da 1ª. Relação: _____ anos

Qual sua orientação sexual? () Heterossexual () Homossexual () Bissexual

Nº parceiras sexuais na vida: _____ Nº parceiras sexuais no último ano: _____

Nº parceiras sexuais nos últimos 3 meses: _____

Uso de preservativos: () Todas as relações

() Na maioria das relações

() Às vezes

() Não usa

Usou preservativo na última relação? () Sim () Não

Uso de substâncias no último ano

Tabaco () Sim () Não Freqüência: _____

Maconha () Sim () Não Freqüência: _____

Cocaína () Sim () Não Freqüência: _____

Crack () Sim () Não Freqüência: _____

Injetáveis () Sim () Não Freqüência: _____

Outras () Sim () Não Freqüência: _____

Álcool () Sim () Não Freqüência: _____

Você já teve alguma DST ou infecção genital? () Sim () Não

() Corrimentos () Verrugas () Feridas () Sífilis () Gonorréia

Outros _____

Exame Físico:

Urológico: () sem alterações

Ânus: () sem alterações

PCR para HPV: ()Positiva ()Negativa

Genótipos HPV: _____

Contagem de células TCD4+: _____

Carga viral: _____

Enfº Caio Cavassan de Camargo

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o senhor para participar da pesquisa “**PREVALÊNCIA DO HPV EM HOMENS PORTADORES DE HIV/AIDS ATENDIDOS EM HOSPITAL DIA**”, que tem por objetivo estimar a prevalência do HPV (verruga ou crista de galo), um vírus que afeta o trato genital (pênis e escroto) e região ano-retal (ânus e reto) em homens, principalmente, os portadores do HIV. Sua participação implicará em responder as questões da entrevista, que tem por tempo estimado 10 minutos, e submeter-se a exame de inspeção de pele e mucosas, que serão realizados pelo pesquisador, que é enfermeiro. Será realizada, também, biópsia da lesão para exames laboratoriais. A biópsia consiste na retirada de um pequeno fragmento da pele/mucosa, onde está localizada a lesão, que em geral, é semelhante a uma verruga. Esta pesquisa é de responsabilidade do Enfermeiro Caio Cavassan de Camargo, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Lenice do Rosário de Souza, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Pelo presente instrumento, eu _____, devidamente, esclarecido, ciente dos procedimentos aos quais serei submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, e ciente, também, de que as informações serão utilizadas exclusivamente pelos pesquisadores, que manterão sigilo sobre minha identidade, e que os mesmos estarão disponíveis para responder a quaisquer perguntas e de que **posso retirar este meu consentimento a qualquer hora sem prejuízo do atendimento neste Hospital**, firmo meu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**, concordando em participar da pesquisa proposta. Lembrando que este termo deve ser lido e devidamente assinado em 2 vias, na qual uma ficará sob posse do pesquisador e a outra será entregue para o senhor.

Qualquer dúvida adicional, poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3811-6143.

Botucatu, _____ de _____ de 20__

Assinatura da paciente

Enf^o Caio Cavassan de Camargo
Rua Lourenço Carmello, 955
Jd. Paraíso II Cel: 11 8189- 6023
e-mail: caiocavassan@ig.com.br

Prof^a. Dr^a. Lenice do Rosário de Souza
R Salim Kahil, n^o 150
V Nogueira, Botucatu, 18606-802
Fone: 14 38821395
e-mail: lsouza@fmb.unesp.br

Anexo III

Parecer de Aprovação da Pesquisa pelo Comitê de Ética



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 06 de junho de 2011.

Of. 207/11-CEP

Ilustríssima Senhora

Prof^a Dr^a Lenice do Rosário de Souza

Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por
Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezada Dr^a Lenice,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa (Protocolo CEP 3842-2011) "Prevalência do HPV em homens portadores de HIV/AIDS atendidos em Hospital Dia", a ser conduzido por Caio Cavassan de Camargo, orientado por Vossa Senhoria, com a colaboração de Hélio Amante Miot, Márcia Guimarães da Silva, Mariângela Esther Alencar Marques e Rogério Saad Hossne, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 06 de junho de 2.011.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Ao finalizar este projeto o CEP aguarda o envio do "Relatório Final de Atividades", para finalização do processo junto a este Colegiado.

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.

Anexo IV

Protocolo de Troca de Título da Pesquisa



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu



JUSTIFICATIVA DE ALTERAÇÃO NO TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA

Declaramos que o Projeto de Pesquisa "Prevalência do HPV em homens portadores de HIV/AIDS atendidos em hospital Dia

aprovado pelo CEP em 06/06/2011, teve seu título alterado para "Prevalência e Fatores Associados a verrugas anogenitais em homens portadores de HIV/AIDS atendidos em serviço especializado", sem

nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

A presente alteração foi efetuada somente para adequação do título da Dissertação de Mestrado.

Botucatu, 19 / 11 / 2012

Nome/Assinatura do(a) aluno(a) Caio Cavassini de Campos

Nome/Assinatura do(a) orientador (a) Levíce do Rosário de Souza

Programa de Pós Graduação em Doenças Tropicais e Diagnósticas por Imagem

✓ Preencher formulário em 2 vias e protocolar no respectivo CEP

1541 19/11/2012 000000 COMITE DE ETICA EM PESQUISA PPG - UNESP