

# Frequência de Papilomavírus humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis* em gestantes

Frequency of Human Papillomavirus (HPV) and *Chlamydia trachomatis* in Pregnant Women

**Virgínia da Conceição Ribes Amorim Bezerra Brandão**

Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil  
Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife-PE, Brasil  
Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros, Universidade de Pernambuco, Recife-PE, Brasil

**Heloisa Ramos Lacerda**

Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil  
Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife-PE, Brasil

**Ricardo Araaes de Alencar Ximenes**

Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil  
Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife-PE, Brasil

## Resumo

Este estudo transversal de caráter analítico teve por objetivo avaliar a frequência da infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis*, bem como de alterações citopatológicas e colposcópicas em um grupo de 96 gestantes (51 HIV soropositivas e 45 HIV soronegativas) no período de abril de 2006 a maio de 2007. Todas responderam a questionário padrão seguido de atendimento ginecológico. Foram coletadas amostras da cérvix uterina para pesquisa de HPV e *C. trachomatis* pela técnica de Captura de Híbrido (CH II®) para a colpocitologia oncotica e, por fim, realizou-se o exame colposcópico. Os dados foram armazenados e analisados no Epi Info, versão 6.04 e SPSS versão 9.0. Utilizou-se o teste do Qui-quadrado considerando o valor de 5% ( $p<0,05$ ) como limiar de significância para análise estatística. Das gestantes HIV positivas, 62,7% foram positivas para HPV e 17,6% para *C. trachomatis*. Entre as gestantes HIV negativas, 17,8% e 4,4% foram positivas para o HPV e para a *C. trachomatis*, respectivamente. A colpocitologia oncotica identificou maior frequência de lesões intraepiteliais escamosas cervicais de baixo grau em ambos os grupos, sendo 21,6% entre as gestantes HIV positivas e 13,3% no grupo HIV negativo. O epitélio acetobranco foi o achado colposcópico mais reiterado nos dois grupos. Concluiu-se que a infecção pelo HPV e por *C. trachomatis* é mais frequente em gestantes infectadas pelo HIV caracterizando, desta forma, à luz de conhecimentos atuais, uma população de maior risco de desenvolver câncer cervical.

**Palavras-chave:** papilomavírus humano; colpocitologia; lesões intraepiteliais cervicais; *Chlamydia trachomatis*.

## Summary

A cross-sectional analytical study was conducted in order to identify the frequency of the Human Papillomavirus (HPV) infection, Chlamydia trachomatis, colposcopic and cytological findings in a group of 96 pregnant women (51 HIV positive and 45 HIV negative) from April 2006 to May 2007. All patients went through a standard questionnaire, followed by gynecological examination. Samples were collected for HPV survey and *C. trachomatis* by the Hybrid Capture II technique for oncotic colpocytology (Papanicolaou), followed by colposcopy. Data were stored and analyzed using Epi Info, version 6.04 and SPSS version 9.0. For statistical analysis the chi-square test were used with level of significance set at 5%. Among the HIV positive pregnant women 62.7% were positive for HPV and 17.6% were positive for *C. trachomatis*. In contrast, for HIV negative pregnant women 17.8% and 4.4% were positive for HPV and *C. trachomatis*, respectively. The Pap smear identified a larger amount of low grade squamous intraepithelial lesions in both groups, 21.6 % in HIV positive pregnant women and 13.3% in HIV negative pregnant women. The acetowhite epithelium was the most frequent colposcopy abnormality. In conclusion, the infection by HPV and *C. trachomatis* is more common in pregnant women infected with HIV, characterizing, thus, based on current knowledge, a population that is more susceptible to cervical cancer.

**Key words:** human papillomavirus; cytology; cervical squamous intraepithelial lesion; Chlamydial infection.

## Endereço para correspondência:

Rua Vicente Ferreira, 77, Torre, Recife-PE, Brasil. CEP: 50710-250  
E-mail: ribes\_amorim@yahoo.com.br

## Introdução

A neoplasia do colo uterino representa a segunda causa de morte de mulheres por câncer no Brasil, superada apenas pela neoplasia da mama. Ela constitui um problema de saúde pública e é doença passível de ser prevenida, estando diretamente vinculada ao grau de desenvolvimento do país.<sup>1</sup> Cerca de 3% das neoplasias do colo uterino são diagnosticadas durante o ciclo gravídico-puerperal.<sup>2</sup>

O carcinoma cervical desenvolve-se a partir de lesões precursoras, as quais têm potencialidade para progressão se não são detectadas e tratadas precocemente. Evidências epidemiológicas e moleculares apontam que a infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) desempenha importante papel no surgimento da neoplasia.<sup>3</sup> Embora necessária, a infecção pelo HPV não é suficiente para o desenvolvimento do câncer cervical,<sup>4</sup> exigindo a coexistência de outros fatores que possibilitem a transição da infecção cervical ao câncer. Alguns fatores são inerentes ao HPV (genótipo, carga viral, persistência e integração ao DNA do hospedeiro);<sup>3</sup> outros estão relacionados ao hospedeiro quais sejam: multiparidade;<sup>5</sup> uso de contraceptivos orais;<sup>6</sup> antecedentes de múltiplos parceiros sexuais;<sup>7</sup> tabagismo;<sup>8</sup> antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis, como o herpes simplex, *Chlamydia trachomatis*<sup>9</sup> e, particularmente, a síndrome da imunodeficiência humana (Aids).<sup>10</sup>

A epidemia causada pelo HIV, que nos seus primórdios era preponderantemente identificada em indivíduos do sexo masculino, atualmente, no Brasil, apresenta razão de 1,5:1(homens/mulheres).<sup>11</sup> A forma sexual de transmissão é hoje responsável pela multiplicidade dos novos casos da doença, respondendo a via de transmissão heterossexual pelo número cada vez maior de mulheres diagnosticadas com HIV/Aids.<sup>11</sup> Dentre as pessoas atualmente infectadas, 85% estão em idade reprodutiva. A gestação é uma etapa peculiar na vida da mulher, na qual ocorrem importantes modificações no sistema imunológico, o que favorece o desenvolvimento de agentes infecciosos, entre eles o HPV e consequente aumento no risco de adquirir uma DST.<sup>2,12</sup>

A infecção pelo HPV na gestação tem sido estudada e apresenta resultados discordantes. Poucos trabalhos têm se referido a achados citológicos/colposcópicos e à presença da infecção pelo HPV em grávidas HIV

positivas. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a frequência da infecção pelo HPV e *C. trachomatis*, bem como de alterações citopatológicas e colposcópicas em um grupo de gestantes, acompanhado em maternidade de referência para atendimento de doenças infecciosas.

## Metodologia

Trata-se de estudo transversal de caráter analítico, do qual participaram 96 gestantes (51 gestantes HIV positivas e 45 gestantes HIV negativas) atendidas no Centro de Saúde Amaury de Medeiros (Cisam), maternidade pública do Recife-PE, no período de abril de 2006 a maio de 2007. Como critério de inclusão, foram admitidas mulheres, em qualquer período gestacional, que possuíam um β-HCG positivo ou um ultrassom confirmatório da gravidez.

A gestante HIV positiva teve dois testes positivos pelo método ELISA (ensaio imunoenzimático) e um teste sorológico confirmatório (imunofluorescência indireta), conforme normas estabelecidas pelo Programa Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde do Brasil.<sup>13</sup> Gestantes com sorologia negativa para o HIV constituíram o grupo de comparação.

*A epidemia causada pelo HIV, que nos seus primórdios era preponderantemente identificada em indivíduos do sexo masculino, atualmente, no Brasil, apresenta razão de 1,5:1 (homens/mulheres).*

Foi excluída da pesquisa paciente que apresentava sangramento genital, vulvovaginite que impossibilitasse a coloscopia e a colpocitologia por ocasião do exame ou era portadora de déficit mental que prejudicasse o entendimento e as respostas para o preenchimento do formulário específico.

As gestantes que aceitaram participar do estudo responderam a questionário padronizado e foram submetidas a exame ginecológico que obedecia à sequência: inspeção, introdução de espéculo vaginal, coleta de material para captura híbrida e colpocitologia oncolítica e, em seguida, a coloscopia. A detecção de

HPV e o diagnóstico de *C. trachomatis* foram realizados por Captura Híbrida II®. Procedeu-se conforme protocolos técnicos sugeridos pelo fabricante. O espécime biológico foi acondicionado em tubo contendo tampão de transporte (Specimen Transport Medium – STM) e enviado com intervalo máximo de 12 dias para Digene do Brasil, São Paulo, Brasil, para sua interpretação.

A Captura Híbrida II® é um exame processado pela técnica de hibridização molecular, que usa sondas não radioativas com amplificação da detecção dos híbridos por quimioluminescência. Os resultados foram apresentados como taxas relativas de unidades de luz (RLU) de amostra/calibrador onde RLU correspondeu a 1,0 pg/mL de HPV por célula para o vírus e 1,0 pg/mL de bactéria por célula para a *C. trachomatis*. O passo seguinte era a coleta de material para citologia onco-tíca, utilizando-se a espátula de Ayre para o raspado da ectocérvice (junção escamo-colunar) e escova (cytobrush®) para coleta da amostra endocervical. O material foi estendido em lâminas de vidro, previamente identificadas, e fixado com álcool a 95%. A coloração foi realizada pelo método de Papanicolaou e as lâminas avaliadas no Laboratório de Citopatologia do Cisam. De acordo com a citologia onco-tíca os laudos foram emitidos com base no Sistema Bethesda:<sup>14</sup> normal; processo inflamatório; atipias escamosas de significado indeterminado (ASCUS); lesão intraepitelial de baixo grau (compreendendo efeito citopático pelo HPV e/ou neoplasia intraepitelial cervical grau I -NIC I); e lesão de alto grau (compreendendo neoplasia intraepitelial cervical grau II e III – respectivamente NIC II e NIC III).

A colposcopia encerrava o exame. Inicialmente era colocada solução fisiológica a 0,9% para inspeção cervical. Seguia-se a aplicação, no colo uterino, de ácido acético a 3% com objetivo de pesquisar áreas acitorreagentes. Por fim, com a utilização do lugol, era realizado o teste de Schiller. As descrições das imagens colposcópicas obedeceram à classificação da nomenclatura internacional dos aspectos colposcópicos de Roma, referendada pela Federação Internacional de Patologia Cervical e Coloscopia,<sup>15</sup> tendo sido considerados atípicos os achados colposcópicos: epitélio acetobranco; pontilhado; mosaico; e vasos atípicos.

Os dados foram armazenados e analisados no software Epi Info, versão 6.04 e SPSS versão 9.0. Para comparação de frequências, utilizou-se o teste do Qui-

quadrado. Foi considerado o valor de 5% ( $p<0,05$ ) como limiar de significância estatística.

### **Considerações éticas**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco sob o número CISAM/009/05, quando foi iniciado. Todas as pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### **Resultados**

A faixa etária das mulheres desta pesquisa foi de 14 a 41 anos, com média igual a  $26,1 \pm 6,5$  anos. As gestantes HIV positivas eram mais jovens, sendo 10 (20,8%) adolescentes. Houve predomínio de mulheres casadas/com companheiro e o grau de instrução das gestantes HIV positivas era menor (Tabela 1).

Dentre as variáveis, com diferença significante entre os grupos, destacaram-se o início de atividade sexual, a multiplicidade de parceiros sexuais, a multiparidade, a ocorrência de DST prévia, bem como presença de *C. trachomatis* e infecção pelo HPV entre as gestantes HIV positivas (Tabela 2).

Alterações colposcópicas foram encontradas em ambos os grupos estudados, tendo algumas pacientes mais de uma alteração. A citologia onco-tíca identificou anomalias em células epiteliais escamosas com maior frequência entre gestantes HIV positivas (21,6%,  $p<0,03$ ), havendo o predomínio de lesão de baixo grau (Tabela 3). Não houve necessidade de biópsia em nenhuma das gestantes HIV positivas.

No grupo das gestantes HIV negativas, a citologia diagnosticou um caso de lesão intraepitelial de alto grau (NIC III - carcinoma *in situ*) cuja colposcopia apresentava epitélio acetobranco denso e vasos atípicos. A histologia, confirmando o diagnóstico colpocitológico, não pôde afastar possibilidade de invasão. Submetida à cirurgia de alta frequência, o laudo final foi carcinoma epidermóide invasor, grau II, com múltiplos focos de invasão vascular.

### **Discussão**

Estima-se que a prevalência da infecção pelo HPV na gravidez varie entre 5,4% e 68,8%, estando as mulheres jovens sob risco mais elevado, provavelmente devido ao alto nível de atividade biológica cervical, aos níveis

**Tabela 1 - Características biossocias das 96 gestantes examinadas no Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros em Recife-PE. Brasil, abril 2006 a maio 2007**

Características	Gestante HIV (+) n=51		Gestante HIV (-) n=45		p-valor
	n	%	n	%	
<b>Grupo etário</b>					
≤19	10	19,6	4	8,9	0,001
20 a 29	33	64,7	23	51,1	
≥30	8	15,7	18	40,0	
<b>Estado civil</b>					
Solteira	9	17,6	3	6,7	0,372
Casada/companheiro	37	72,5	39	86,6	
Separada/divorciada/viúva	5	9,8	3	6,7	
<b>Grau de instrução</b>					
Nenhum curso	21	41,2	12	26,7	0,051
Primeiro grau	16	31,4	11	24,4	
Segundo grau	14	27,5	22	48,9	
<b>Rendimento familiar (salário mínimo)<sup>a</sup></b>					
<1	15	30,6	15	34,9	0,824
1-3	34	69,4	28	65,1	

a) Não sabiam informar:duas gestantes HIV (+);duas gestantes HIV (-)

**Tabela 2 - Distribuição das variáveis relacionadas à atividade sexual, doenças sexualmente transmissíveis e história reprodutiva de 96 gestantes estudadas no Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros em Recife-PE. Brasil, abril 2006 a maio 2007**

Variáveis relacionadas à atividade sexual	Gestante HIV (+) n=51		Gestante HIV (-) n=45		p-valor
	n	%	n	%	
<b>Coitarca</b>					
12 - 14	20	39,2	5	11,1	0,019
15 - 19	27	52,9	31	68,9	
≥20	4	7,8	9	20,0	
<b>Multiplicidade parceiros sexuais</b>					
50	98,0		32	71,1	<0,001
<b>Número de parceiros性uais</b>					
1 - 2	14	27,5	24	53,3	0,001
3 - 4	17	33,3	16	35,6	
≥5	20	39,2	5	11,1	
<b>Gestação prévia</b>					
32	62,7		27	60,0	<0,001
<b>Número de filhos</b>					
1	14	41,4	15	55,6	0,635
2	10	34,5	8	29,6	
≥3	8	24,1	4	14,8	
<b>Tempo de gestação</b>					
1º trimestre	12	23,5	10	22,2	0,088
2º trimestre	18	35,3	25	55,6	
3º trimestre	21	41,2	10	22,2	
<b>DST<sup>a</sup></b>					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9	17,6	2	4,4	0,023
DNA-HPV	32	62,7	8	17,8	<0,001
HPV-Alto risco	30	93,8	8	100,0	<0,001

a) Oito gestantes HIV (+) não sabiam informar.

**Tabela 3 - Distribuição dos achados colposcópicos e citológicos das 96 gestantes estudadas no Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros em Recife-PE. Brasil, abril 2006 a maio 2007**

Colposcopia e citologia	Gestante HIV (+) n=51		Gestante HIV (-) n=45		p-valor
	n	%	n	%	
<b>Colposcopia alterada</b>	25	49,0	17	37,8	0,468
Alterações colposcópicas					
Epitélio acetobranco	22	43,1	14	31,1	
Pontilhado	—	—	2	4,4	
Mosaico	3	5,9	—	—	
Vaso atípico	—	—	2	4,4	
<b>Alterações colpocitológicas</b>	11	21,6	6	13,3	0,037
<b>Citologia</b>					
Normal	8	15,7	10	22,2	0,099
Processo inflamatório	32	62,7	29	64,4	
ASCUS <sup>a</sup>	2	3,9	1	2,2	
HPV <sup>b</sup>	4	7,8	1	2,2	
NIC I <sup>c</sup>	3	5,8	3	6,6	
HPV NIC I <sup>d</sup>	2	3,9	—	—	
NIC III <sup>e</sup>	—	—	1	2,2	
<b>Microbiologia vaginal</b>					
<i>Lactobacillus</i>	8	15,7	9	18,8	
Flora mista	22	43,1	24	50,0	
Bactéria cocóide	13	25,5	7	14,6	
Gardnerella	7	13,7	5	10,4	
Tricomonas	3	5,9	—	—	
Fungos	19	37,2	12	25,0	

a) Atipias escamosas de significado indeterminado

b) Papilomavírus humano

c) Neoplasia intraepitelial cervical grau I

d) Papilomavírus humano e neoplasia intraepitelial cervical grau I

e) Neoplasia intraepitelial cervical grau III

crescentes de estrogênios e à imaturidade cervical.<sup>2</sup> Entre estas, a maior exposição do epitélio colunar da endocérvice, apresentaria maior suscetibilidade a agentes fisicoquímicos e biológicos<sup>16</sup> favorecendo a transmissão do HPV e de outros micro-organismos.

No presente estudo, a frequência de infecção pelo HPV foi de 62,7% entre as gestantes HIV positivas, estando 93,8% infectadas por algum tipo de HPV oncogênico. Embora com percentual quatro vezes menor – 17,8% – todas gestantes HIV negativas foram positivas para HPV de alto risco.

Comparadas com as gestantes HIV negativas estudadas, o grupo de mulheres HIV positivas apresentou maiores freqüências de início precoce de atividade sexual, multiplicidade de parceiros, multiparidade, baixa escolaridade e baixa renda, o que, segundo Coelho e colaboradores,<sup>17</sup> são variáveis frequentemente associadas às mulheres HIV positivas com infecção pelo HPV.

A associação entre a infecção pelo HPV e mulheres infectadas pelo HIV está bem documentada pela literatura,<sup>10,17-20</sup> que assinala, para este grupo, maior prevalência de HPV de alto risco, persistência e recorrência, quando comparadas com mulheres HIV negativas. Campos e colaboradores,<sup>21</sup> em 2005, utilizando a reação de cadeia de polimerase, concluiu que mulheres soropositivas para o HIV apresentam maior prevalência de DNA-HPV na cérvix uterina com tendência à infecção por múltiplos tipos específicos de HPV em comparação a mulheres HIV negativas.

É importante lembrar que a gestação, por meio dos altos níveis de progesterona, imunossupressor biológico,<sup>6</sup> pode acelerar e intensificar a infecção pelo HPV de alto risco oncogênico, particularmente o tipo 16, demonstrando a alta sensibilidade para ativação, persistência e transformação deste vírus durante o período. O HPV-16 é o tipo prevalente em

lesões neoplásicas cervicais em todo o mundo sendo apontado, no Brasil, como predominante em diversas regiões do país.<sup>12,18</sup>

A infecção por *C. trachomatis* foi quatro vezes mais frequente entre as gestantes HIV positivas. Sua presença, que no ciclo gravídico-puerperal pode repercutir sobre o conceito causando infecções pulmonares e oftálmicas, poderá desencadear trabalho de parto prematuro, amniorrexe prematura, baixo peso ao nascer e óbito fetal. Estudos epidemiológicos sugerem que a infecção pela *C. trachomatis* aumente o risco de carcinoma escamoso cervical.<sup>9,22</sup>

Madeleine e colaboradores,<sup>23</sup> em 2007, verificaram que o risco de carcinoma escamoso cervical associado com anticorpos para a *C. trachomatis* é maior (OR=1,6; IC<sub>95%</sub>: 1,1-2,2), sendo esta associação independente do tipo de HPV identificado no tecido tumoral. Encontraram associação entre sorotipos específicos de *C. trachomatis* e carcinoma escamoso em seis de dez sorotipos (B, D, E, G, I e J).

Embora não estejam bem esclarecidos os mecanismos biológicos que explicariam a associação *C. trachomatis* e câncer cervical, autores concluíram que a persistência de infecção por tipos oncogênicos de HPV torna-se mais provável em mulheres com infecção prévia pela bactéria.<sup>24</sup>

A frequência de lesões intraepiteliais do colo uterino, identificada pela citologia oncológica, foi de 21,6% entre as gestantes HIV positivas, sendo todas lesões intraepiteliais de baixo grau. Entre as 11 grávidas, em cujos esfregaços distinguiam-se atipias celulares, seis (54,4%) apresentavam critérios citomorfológicos compatíveis com infecção pelo HPV.

Os processos inflamatórios fizeram-se presentes em mais de 60% das gestantes. Entre as gestantes HIV positivas, as alterações inflamatórias mais comuns foram decorrentes de infecções por fungo semelhante a outro estudo com o mesmo grupo populacional.<sup>25</sup> Já a taxa de infecção por *Trichomonas vaginalis*, embora baixa, está de acordo com outros estudos brasileiros; segundo Adad e colaboradores,<sup>26</sup> observou-se uma diminuição no número de casos de tricomoníase nas últimas décadas, o que pode ser atribuído ao tratamento com metronidazol e melhores condições de saúde pública.

A alta frequência de intensos processos inflamatórios pode dificultar o diagnóstico da citologia, contribuindo para resultado falso-negativo na população HIV positiva.<sup>27</sup> É importante salientar que a gravidez não modifica de maneira significativa os índices de resultados falso-negativos e falso-positivos, porém várias mudanças fisiológicas comuns à gestação podem causar dificuldades na interpretação do esfregaço cervical. Assim, a hipertrofia da cérvix e ectopia leva a sangramentos, podendo resultar em uma amostra inadequada; o muco cervical mais espesso dificulta a descamação celular, podendo resultar em um esfregaço escasso; a presença de células trofoblásticas pode ser confundida com herpes simplex vírus ou lesão intraepitelial de baixo grau e os processos inflamatórios, quando purulentos, correspondem a esfregaços inadequados, podendo mascarar quadro de atipias.<sup>28</sup>

As alterações colposcópicas foram mais frequentes entre as gestantes HIV positivas, sendo o epitélio acetobranco (EAB) o achado colposcópico mais diagnosticado. As alterações leucoacéticas são destacadas como as mais importantes de todas as características colposcópicas, pois estão associadas com todos os graus de neoplasias intraepiteliais cervicais.<sup>29</sup> Entretanto, a ação gravídica de interferência sobre as imagens colposcópicas leva a algumas manifestações, as mais significativas no âmbito da transformação anormal. O epitélio acetobranco gravídico aparece como uma área com superfície irregular, elevada e falsamente espessada.<sup>30</sup>

Os resultados do presente estudo apontam alta frequência de infecção pelo HPV de alto risco em ambos os grupos. Do mesmo modo, as gestantes HIV positivas também apresentaram a alta frequência da infecção por *C. trachomatis* o que, à luz dos conhecimentos atuais, caracteriza esta como uma população com alto risco de desenvolver câncer cervical e que, portanto, necessita ser acompanhada a fim de prevenir o processo de transformação maligna.

## Agradecimentos

Ao Ministério da Saúde e à Organização Pan-Americana de Saúde pelo apoio financeiro na realização deste trabalho.

## Referências

1. Elfgren K, Rylander E, Radberg T, Strandér B, Strand A, Paajanen K, et al. Colposcopic and histopathologic evaluation of women participating in population-based screening for human papillomavirus deoxyribonucleic acid persistence. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2006; 7:37-45.
2. Correia HS, Cornetta MCM, Gonçalves AKS. Infecção genital pelo papilomavírus humano (HPV) em mulheres grávidas. Revista Brasileira de Genitoscopia 2006;1:14-19.
3. Ho GYF, Burk RD, Klein S, Kadish AS, Chang CJ, Prabhudas P. Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. Journal of the National Cancer Institute 1995;87:1365-1371.
4. Herrero R, Castle PE, Schiffman M, Bratti MC, Hildesheim A, Morales J, et al. Epidemiologic profile of type-specific human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Guanacaste, Costa Rica. Journal of Infectious Diseases 2005;191:1796-1807.
5. Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. Lancet 2002;359:1093-1101.
6. Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet 2002;359:1085-1092.
7. Temmerman M, Tyndall MW, Kidula N, Claeys P, Muchiri L, Quint W. Risk factors for human papillomavirus and cervical precancerous lesions, and the role of concurrent HIV-1 infection. International Journal of Gynecology & Obstetrics 1999;65:171-181.
8. Beutner KR, Tyring S. Human papillomavirus and human disease. American Journal of Medicine 1997;102:9-15.
9. Koskela P, Anttila T, Bjørge T, Brunsvig A, Dillner J, Hakama M, et al. *Chamydia trachomatis* infection as a risk factor for invasive cervical cancer. International Journal of Cancer 2000;85:35-39.
10. Levi JE, Fernandes S, Tateno AF, Motta E, Lima LP, Eluf-Neto J, et al. Presence of multiple human papillomavirus type in cervical samples from HIV-infected women. Gynecologic & Oncology 2004;92:225-231.
11. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS/DST [Internet]. 2008 [acesso 2008 set. 13]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS9A49113DPTBRIE.htm>.
12. Armbruster-Moraes E, Ioshimoto LM, Leão E, Zugaib M. Prevalence of "high risk" human papillomavirus in the lower genital tract of Brazilian gravidas. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2000;69:223-227.
13. Ministério da Saúde. Manual de controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis – DST [Internet]. Brasília: MS; 2006 [acesso 2008 mar. 19]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS9D30FACFPTBRIE.htm>.
14. Berek JS. Simplification of the New Bethesda 2001 Classification System. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2003;188 Suppl 3:2-5.
15. Walker P, Dexeu S, De Palo G, Barrasso R, Campion M, Girardi F, et al. International terminology of colposcopy: an update report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. Obstetrics & Gynecology 2003;101:175-177.
16. Carestiato FN, Carvalho MOO, Ribeiro MO, Marinho M, Barbosa FM, Silva LE, et al. Estudo de infecção por Papilomavírus Humanos em pacientes do sexo feminino, detectados pela Técnica de Captura do Híbrido: levantamento dos casos. Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis 2002;14:9-12.
17. Coelho RA, Facundo MKF, Nogueira AL, Sakano CRSB, Ribalta JCL, Baracat EC. Relação entre diagnóstico citológico de neoplasia intraepitelial cervical e índices de células CD4+ e de carga viral em pacientes HIV-soropositivas. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2004;26:97-102.
18. Camara GNL, Cerqueira DM, Oliveira APG, Silva EO, Carvalho LGS, Martins CRF. Prevalence of human Papillomavirus types in women with pre-neoplastic and neoplastic cervical lesions in the Federal District

- of Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 2003;98:879-883.
19. Ferency A, Coutlée F, Franco E, Hankins C. Human papillomavirus and HIV coinfection and risk of neoplasias of the lower genital tract: a review of recent developments. Canadian Medical Association Journal 2003;169:431-434.
20. Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Sun XW, Sawo D, Brudney K, et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. Journal of the American Medical Association 2000;283:1031-1037.
21. Campos RR, Melo VH, Del Castilho DM, Nogueira CPF. Prevalência do papilomavírus humanos e seus genótipos em mulheres portadoras e não-portadoras do vírus da imunodeficiência humana. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2005;27:248-256.
22. Smith JS, Bosetti C, Munoz N, Herrero R, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. *Chlamydia trachomatis* and invasive cervical cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. International Journal of Cancer 2004;111:431-439.
23. Madeleine MM, Anttila T, Schwartz SM, Saikku P, Leinonen M, Carter JJ, et al. Risk of cervical cancer associated with *Chlamydia trachomatis* antibodies by histology, HPV type and HPV cofactors. International Journal of Cancer 2007;120:650-655.
24. Linhares IM, Aguiar M, Caetano ME, da Conceição PSP, Wojitani MDCH, Giraldo PC. *Chlamydia trachomatis* e câncer. Revista Brasileira de Genitoscopia 2008;2:22-25.
25. Mota GR. Avaliação da infecção e caracterização de tipos de papilomavírus humano (HPV) em gestantes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1) [tese Doutorado]. São Paulo (SP): Escola Paulista de Medicina; 2002.
26. Adad SJ, Lima RV, Sawan ZTE, Silva MLG, Souza MAH, Saldanha JC, et al. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida SP* and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades. São Paulo Medical Journal 2001;119:200-205.
27. Auge APF, Piato S, Frade AB, Paes RP, Moura CMC, Santos ALD, et al. Frequência de neoplasia intraepitelial cervical em portadoras do vírus da imunodeficiência humana. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2000;22:573-577.
28. Cronjé HS, van Rensburg E, Niemand I, Cooreman BF, Beyer E, Divall P. Screening for cervical neoplasia during pregnancy. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2000;68:19-23.
29. Singer A, Monaghan MJ, editores. Colposcopia, patologia & tratamento do trato genital inferior. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995.
30. Gilardi EM, Remotti G. Fisiologia do colo uterino na gravidez e colposcopia. In: De Palo, editor. Colposcopia e patologia do trato genital inferior. 2a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p.212-222.

| Recebido em 30/06/2008

Aprovado em 28/08/2009