

ELIANA MARTORANO AMARAL FREITAS DA SILVA

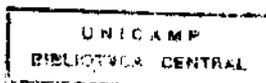
**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E DOENÇAS
DO TRATO GENITAL INFERIOR ASSOCIADAS À
INFECÇÃO POR HIV EM MULHERES SOB RISCO DE
DOENÇAS DE TRANSMISSÃO SEXUAL**

*Tese apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para a
obtenção do título de Doutor em
Medicina: área de Tocoginecologia*

ORIENTADOR: Prof. Dr. Anibal Faúndes

Campinas/UNICAMP

1996



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	17/Unicamp
V.	20.38c
Ex.	
TOMBO BC/	29546
PROC.	281/97
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
CADA	08/02/97
N.º CPD	

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

CM-00097609-1

Si38c

Silva, Eliana Martorano Amaral Freitas da ✓

Características epidemiológicas e doenças do trato genital inferior associadas à infecção por HIV em mulheres sob risco de doenças de transmissão sexual / Eliana Martorano Amaral Freitas da Silva. Campinas, S.P.: [s.n.], 1996.

Orientador: Aníbal Faúndes

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. AIDS (Doença) - Epidemiologia. 2. Aparelho genital feminino-Doenças - Diagnóstico. 3. Colo uterino - Doenças - Diagnóstico. 4. Ginecologia. I. Aníbal Faúndes. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

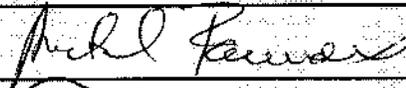
Banca Examinadora de Tese de Doutorado

Aluna: Eliana Martorano Amaral Freitas da Silva

Orientador: Prof. Dr. Anibal Faúndes

Membros-Titulares:

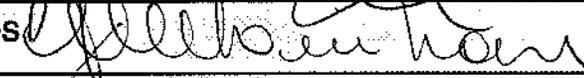
1 Prof. Dr. Anibal Faúndes



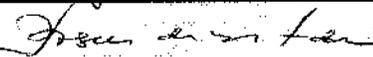
2 Prof. Dr. Geraldo Duarte



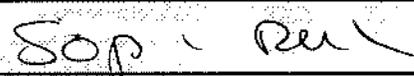
3 Prof. Dra. Iara Moreno Linhares



4 Prof. Dr. Rogério J. Pedro



5 Prof. Dra. Sophie F. M. Derchain



Membros-Suplentes:

1 Prof. Dr. Antonio Guilherme M. Porto

2 Prof. Dr. Luis G. Bahamondes

Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 03/12/96

DEDICATÓRIA

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado às mulheres com infecção por HIV.

Suas angústias direcionaram meu trabalho científico para uma área do conhecimento atual e palpitante, proporcionando experiências no campo da ciência e do relacionamento humano de extrema valia nesta minha carreira universitária.

Que esta contribuição que me ofertaram possa ser retribuída pelos benefícios porventura decorrentes dos conhecimentos trazidos por este trabalho, melhorando sua qualidade de vida e reduzindo o risco de infecção daquelas ainda não contaminadas.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

À Mariana e ao Rhama, que aceitaram minha dedicação a este trabalho mesmo que isso significasse alguma negligência doméstica;

Aos meus pais, irmãs, sobrinhos e cunhados, pelo mesmo motivo, talvez sentidos com menor intensidade;

Ao Dr. Anibal Faúndes, pelo incondicional apoio à idéia e procedimentos necessários para chegar ao final deste estudo;

Ao Dr. João Luiz Pinto e Silva que, sendo o chefe democrático que é, entendeu e aceitou minhas “ausências” da Obstetrícia, necessárias em várias etapas deste trabalho;

A todos os colegas e funcionários da Divisão de Obstetrícia, por também compreenderem estas “ausências” e estarem sempre disponíveis a ajudar durante este período;

Aos alunos e residentes que eu possa ter prejudicado no ensino em função do tempo dedicado a este trabalho, que foi de pesquisa e assistência;

À “equipe clínica de apoio” desta pesquisa - Dr. Ayrton Daniel Ribeiro Filho, Enfermeiras Fátima Christóforo, Marina Villarroel, Sônia Fâncio, auxiliar de Enfermagem Míriam Fernandes Souza Silva e à secretária Conceição Aparecida Silva Santos, pela dedicação e, principalmente, aceitação, de bom grado, de toda a sobrecarga assistencial que lhes foi imposta como auxiliares desta pesquisa;

Aos docentes, médicos-contratados, residentes e funcionários dos serviços ligados à Disciplina de Moléstias Infecciosas, que entenderam nossa proposta e ofereceram uma parceria muito produtiva;

Aos laboratórios de Patologia Clínica, AIDS e Anatomia-Patológica do HC/UNICAMP e Citopatologia do CAISM/UNICAMP, pela apoio técnico e boa vontade mostrados durante estes dois anos de coleta de dados;

Ao serviço do SAME/CAISM, também pela boa vontade demonstrada em relação aos pedidos “fora da rotina” demandados pela pesquisa;

Ao serviço de Processamento de Dados e Estatística do CEMICAMP, representado pela dedicada estatística Maria Helena de Sousa, pela gentileza no atendimento a meus “múltiplos” pedidos durante a fase de digitação e análise dos dados;

Ao apoio e eficiência do funcionário Klésio Divino Palhares e da equipe da ASTEC para a confecção desta publicação e preparo do material áudio-visual usado na defesa desta tese;

À equipe do Ambulatório de Ginecologia do HC/UNICAMP e do Ambulatório de Infecções Genitais que aceitaram nossa “intromissão” ao criar um novo serviço assistencial que sobrecarrega, de alguma forma, aquele já existente;

A todos que eu possa ter omitido, que de alguma forma contribuíram, direta ou indiretamente, para que se atingissem os objetivos deste estudo.

APOIO FINANCEIRO

APOIO FINANCEIRO

Este estudo teve o apoio financeiro do Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde, da Fundação para Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e do Centro de Pesquisa em Doenças Materno-Infantis de Campinas (CEMICAMP).

SIGLAS E ABREVIATURAS

SIGLAS E ABREVIATURAS

- ACO - Anticoncepcional Combinado Oral
- AIDS - Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
- APA - Ambulatório de Pronto Atendimento
- CAISM - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention
- COAS - Centro de Orientação e Atendimento Sorológico
- DIPA - Doença Inflamatória Pélvica Aguda
- DST - Doença de Transmissão Sexual
- EUA - Estados Unidos da América
- HC - Hospital de Clínicas
- HIV - Vírus de Imunodeficiência Humana
- HIV (+) - Presença de Infecção pelo HIV
- HIV (-) - Ausência de Infecção pelo HIV
- HPV - Papiloma Vírus Humano
- IC 95% - Intervalo de Confiança a 95%
- IMC - Índice de Massa Corporal
- N - Tamanho da Amostra
- n - Tamanho do Grupo em Estudo
- NIC - Neoplasia Intra-Epitelial Cervical
- NIV - Neoplasia Intra-Epitelial Vulvar
- OMS - Organização Mundial da Saúde
- p - Valor de Significância Estatística
- PCR - Reação em Cadeia da Polimerase
- SUS - Sistema Único de Saúde
- TGI - Trato Genital Inferior
- TPHA - *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay
- UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas
- VDRL - Venereal Diseases Research Laboratory
- WHO - World Health Organization
- χ^2 - Qui-Quadrado

LISTA DE FIGURAS, GRÁFICOS E TABELAS

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

GRÁFICO 1	INCIDÊNCIA ANUAL DE CASOS DE AIDS EM ADULTOS POR MACRO-REGIÃO: 1980-2000	1
FIGURA 1	DISTRIBUIÇÃO GLOBAL DOS SUBTIPOS DO HIV1 E DO HIV2	2
TABELA 1	CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO POR HIV SEGUNDO CDC/86	9
TABELA 2	CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO POR HIV MODIFICADA - CDC/93	9
TABELA 3	SUBPOPULAÇÃO LINFOCITÁRIA E USO DE MEDICAMENTOS NA SEMANA ANTERIOR À CONSULTA	31
TABELA 4	CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA DAS MULHERES HIV (+) E HIV (-): ANÁLISE UNIVARIADA	32
TABELA 5	DISTRIBUIÇÃO DOS "COMPORTAMENTOS DE RISCO" EM MULHERES HIV (+) E HIV (-): ANÁLISE UNIVARIADA	34
TABELA 6	ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS E PRÁTICAS SEXUAIS PRÉVIAS EM MULHERES HIV (+) E HIV (-): ANÁLISE UNIVARIADA	36
TABELA 7	FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR HIV EM MULHERES PELA ANÁLISE MULTIVARIADA - MODELO 1 (n=50)	37
TABELA 8	FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR HIV EM MULHERES PELA ANÁLISE MULTIVARIADA, EXCLUINDO-SE ANTECEDENTES DOS PARCEIROS - MODELO 2 (n=135)	38
TABELA 9	FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR HIV EM MULHERES PELA ANÁLISE MULTIVARIADA - MODELO 3 (n=178)	38
TABELA 10	HÁBITOS E PRÁTICAS SEXUAIS DO ÚLTIMO TRIMESTRE EM MULHERES HIV(+) E HIV (-)	39
TABELA 11	HÁBITOS E PRÁTICAS SEXUAIS DE MULHERES COM HIV NOS PERÍODOS DE TRÊS MESES A CINCO ANOS E MENOR OU IGUAL A TRÊS MESES - %	40

TABELA 12	INFECÇÕES VAGINAIS, OUTRAS DST E PARASITOSE INTESTINAL EM MULHERES HIV (+) E (-)	42
TABELA 12A	DISTRIBUIÇÃO DA MONILÍASE SEGUNDO CONDIÇÃO CLÍNICA OU IMUNOLÓGICA	43
TABELA 12B	FALSA POSITIVIDADE DO VDRL EM MULHERES COM E SEM HIV	44
TABELA 13	"PATOLOGIA" CERVICAL EM MULHERES HIV (+) E (-)	45
TABELA 13A	PRESENÇA DE NIC À BIÓPSIA SEGUNDO CONDIÇÃO CLÍNICA OU IMUNOLÓGICA	46
TABELA 13B	HPV EM BIÓPSIA DE COLO SEGUNDO CONDIÇÃO CLÍNICA OU IMUNOLÓGICA	48
TABELA 13C	ACURÁCIA DA CITOLOGIA DE COLO UTERINO NO DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS POR HPV	49
TABELA 14	"PATOLOGIA" VULVAR EM MULHERES HIV (+) E (-)	50
TABELA 14A	HPV NA BIÓPSIA VULVAR SEGUNDO CONDIÇÃO CLÍNICA OU IMUNOLÓGICA	51
TABELA 15	COMPARAÇÃO DE MÉDIAS PARA ALGUMAS VARIÁVEIS CLÍNICAS EM MULHERES HIV (+) E HIV (-)	52
TABELA 16	VARIÁVEIS ASSOCIADAS A DOENÇAS DO TGI EM MULHERES HIV (+) E (-)	54
TABELA 17	DOENÇAS DO TGI EM MULHERES HIV (+) E ASSOCIAÇÃO COM AS VARIÁVEIS PREDITORAS ESTUDADAS	55

RESUMO

RESUMO

Objetivando identificar características epidemiológicas e doenças ginecológicas que sugerissem quais mulheres sob risco de infecção por HIV estariam contaminadas, comparou-se um grupo de 201 mulheres soropositivas com 98 soronegativas. O estudo foi realizado no Ambulatório de Ginecologia da UNICAMP e constou de uma etapa com desenho caso-controle, onde os antecedentes epidemiológicos foram analisados através de *odds ratio* e análise múltipla. Na análise univariada, foram associados ao HIV: idade >19 anos, não trabalhar fora, ser viúva, receber auxílio financeiro externo, morar em rua com asfalto, ter usado ou ter tido parceiro usuário de droga por qualquer via ou ter tido parceiro infectado por HIV. Na análise múltipla inicial, apenas referência de parceiro recente ou anterior infectado manteve-se significativa. Excluindo-se esta variável num segundo modelo, permaneceram associadas à infecção o uso prévio de droga não venosa, não trabalhar fora e início mais tardio da atividade sexual. A segunda etapa do estudo teve o desenho de corte transversal, sendo comparadas as prevalências de diversas doenças do trato genital inferior nos dois grupos através do teste do qui-quadrado. Monilíase vaginal e HPV na biópsia de colo mostraram associação estatística com infecção pelo HIV e citologia alterada, NIC e NIV foram duas a três vezes mais freqüentes nas mulheres tal infecção. O conjunto dos resultados da análise múltipla aponta para associação da infecção por HIV ou suas conseqüências (desnutrição, imunodepressão e uso de antibióticos) com as doenças do trato genital inferior. Como exceção, a soronegatividade para HIV foi fator preditor de HPV na vulva, provavelmente por um viés de seleção dos controles. A associação observada de infecção por HPV, NIC, infecção por HIV e relação CD4/CD8 sugere que seria a imunodepressão, na presença de HPV que propiciaria as alterações celulares cervicais e que a desnutrição pode ser um cofator neste processo.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	14
2.1. OBJETIVO GERAL	14
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3. SUJEITOS E MÉTODOS.....	15
3.1. DESENHO DO ESTUDO.....	15
3.2. SELEÇÃO E RECRUTAMENTO DOS SUJEITOS	15
3.3. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO	16
3.4. ROTINA DO ATENDIMENTO	16
3.5. VARIÁVEIS ESTUDADAS	18
3.6. TAMANHO AMOSTRAL, PROCESSAMENTO DOS DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA:	24
3.7. ASPECTOS ÉTICOS.....	28
4. RESULTADOS	29
4.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	29
4.2. ANÁLISE UNIVARIADA DOS FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO POR HIV (ETAPA CASO- CONTROLE).....	31
4.3. ANÁLISE MULTIVARIADA DOS FATORES DE RISCO PARA HIV	37
4.4. HÁBITOS E PRÁTICAS SEXUAIS RECENTES - ANÁLISE UNIVARIADA	39
4.5. DOENÇAS DO TGI, OUTRAS DST E PARASITOSE INTESTINAL (CORTE TRANSVERSAL)	41
4.6. ANÁLISE MÚLTIPLA DOS FATORES ASSOCIADOS A DOENÇAS DO TGI	53
5. DISCUSSÃO.....	56
6. CONCLUSÕES.....	87
7. ANEXOS.....	89
ANEXO 1 - CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO.....	89
ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO PARA ANAMNESE.....	90
ANEXO 3 - FICHA DE DADOS CLÍNICOS E GINECOLÓGICOS	102
ANEXO 4: DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	108
8. SUMMARY.....	120
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *	121

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Quando a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) foi reconhecida, nos primeiros anos da década de 80, era uma infecção que atingia os homossexuais masculinos nas Américas, Europa e populações africanas heterossexuais. No início da década de 90, a Ásia era o continente com menos pessoas acometidas pela epidemia (OMS, 1992). Hoje, observa-se uma redução na velocidade de crescimento da epidemia em países industrializados e em algumas populações da África, enquanto a maior incidência da infecção pelo HIV é observada na Ásia (BROWN & XENOS, 1994; NELSON et al., 1994; WAY & STANECKI, 1994; WHO, 1994; AIDSCAP & FRANÇOIS-XAVIER BAGNOUD CENTER FOR HEALTH AND HUMAN RIGHTS OF THE HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, 1995; AIDSCAP, HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, UNAIDS, 1996) - **GRÁFICO 1**.

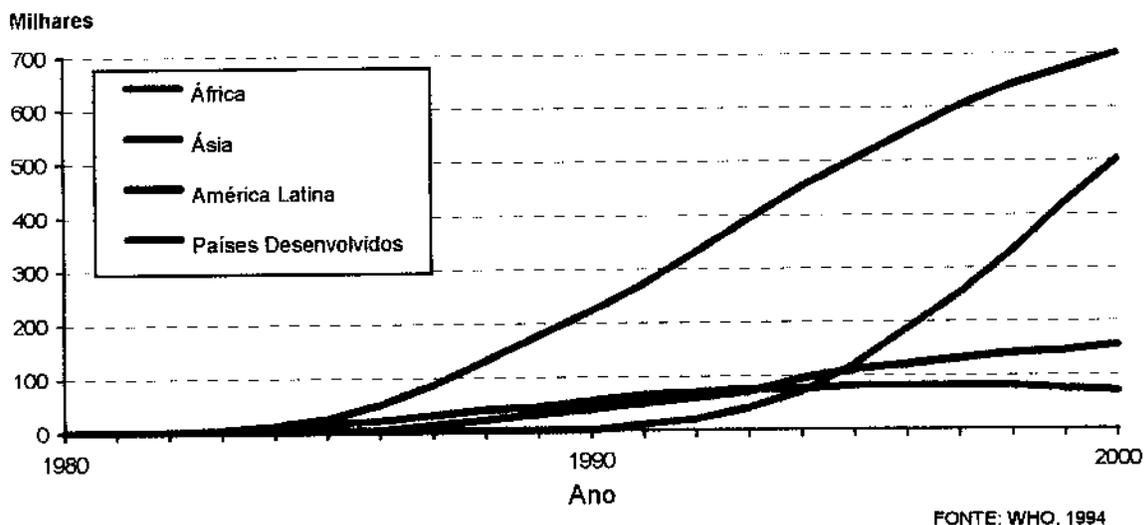


GRÁFICO 1: Incidência anual de casos de AIDS em adultos por macro-região: 1980-2000

Esta maior incidência parece ser consequência de uma associação da indústria do sexo com uso de drogas por via endovenosa (DES JARLAIS et al., 1992), grande incidência de outras doenças de transmissão sexual e predomínio do subtipo E do HIV, com comportamento biológico supostamente diferente do tipo B, predominante nas Américas e dos tipos A e C predominantes na África (AIDSCAP, HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, UNAIDS, 1996) - FIGURA 1.

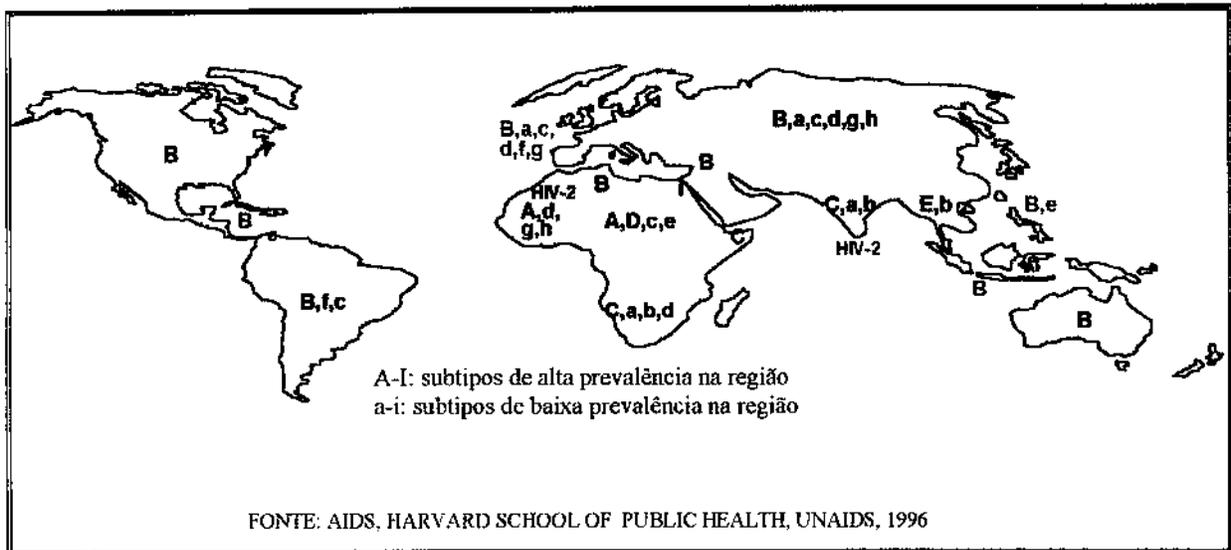


FIGURA 1: DISTRIBUIÇÃO GLOBAL DOS SUBTIPOS DO HIV1 E DO HIV2

A endemia hoje caracteriza-se por um deslocamento para países em desenvolvimento e pela mescla de diferentes “epidemias”, com fases de maturidade diversas nas várias regiões. A África, abaixo do Saara, ainda é a região com maior número absoluto de casos e maiores prevalências na população geral, sendo a transmissão eminentemente sexual, mas a Ásia, onde se misturam a transmissão heterossexual e o uso de drogas, está ocupando o 2º lugar (MANN & TARANTOLA, 1996). Há um importante “cenário” social para a assustadora velocidade da

disseminação sexual do HIV, onde figuram elementos como a migração populacional, urbanização, ruptura social e baixo *status* social da mulher entre outros (QUINN, 1994; PARKER, 1996).

O Brasil responde por 75% dos casos de AIDS da América do Sul (AIDSCAP, HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, UNAIDS, 1996). A tendência de evolução da epidemia nas Américas e no Brasil é de uma redução da incidência da infecção pelo HIV entre homossexuais masculinos e prostitutas (clássicos “grupos de risco”) e aumento da incidência entre usuários de drogas, heterossexuais, mulheres e adolescentes (CDC, 1995; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

O número de casos entre as mulheres do continente americano começou a ascender em meados da década de 80 (HOLMES, KARON, KREISS, 1990). Em 1995, a AIDS já era a 4ª causa de óbito em mulheres de 25-44 anos nos Estados Unidos da América (EUA), após um crescimento exagerado da incidência de casos observada no período de 1985-1988 (CHU, BUEHLER, BERKELMAN, 1990; CDC, 1995). Também no Brasil viu-se este comportamento com a onda de crescimento um pouco mais tardia, observada nos dados dos boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde. Como conseqüência, a AIDS é hoje a 1ª causa de morte em mulheres jovens do Estado de São Paulo (AIDSCAP, HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, UNAIDS, 1996).

Os fatores de risco associados à infecção feminina por via heterossexual foram estudados inicialmente em populações de trabalhadoras sexuais africanas, parceiras de homens africanos e europeus infectados e pacientes de clínicas de doenças sexualmente transmissíveis - DST (GREENBLATT et al., 1988; QUINN et al., 1988; RYDER et al., 1990; CHIASSEON et al., 1991; PLUMMER et al., 1991; LAGA et al., 1993; SARACCO et al., 1993).

Dentre os fatores de risco estudados nestes grupos populacionais, o papel das DST como facilitador da infecção pelo HIV, foi logo reconhecido e é hoje incontestável (WHO, 1989; MOSS & KREISS, 1990; LAGA et al., 1994; WASSERHEIT, 1994). Entretanto, em 1992 a Organização Mundial da Saúde (OMS) ainda não incluía o controle das DST como estratégia de prevenção da disseminação do HIV (OMS, 1992).

As DST ulcerativas - sífilis, cancro mole e herpes genital - foram as primeiras lesões a serem demonstradas como fatores de risco para transmissão e contaminação pelo HIV (GREENBLATT et al., 1988; KREISS et al., 1989; RYDER et al., 1990; PLUMMER et al., 1991; PLOURDE et al., 1994; BWAYO et al., 1994). Entretanto, outras infecções não-ulcerosas, como tricomoníase, gonococcia, clamídiase e condilomas genitais, foram também demonstradas como fatores de risco para a infecção em homens e mulheres (RYDER et al., 1990; PLUMMER et al., 1991; WASSERHEIT & HOLMES, 1992; LAGA et al., 1993; SPITZER et al., 1993; BWAYO et al., 1994; CLEGHORN et al., 1995).

Ectopia cervical, anticoncepcional oral e mesmo o uso de dispositivo intra-uterino (DIU) foram correlacionados positivamente à infecção em alguns estudos (MOSS et al., 1991; KAPIGA et al., 1994; MATI et al., 1995). Sexo anal, estágio avançado de infecção no parceiro e idade da mulher também foram fatores que aumentaram o risco de infecção em casais discordantes estudados na Europa (EUROPEAN STUDY GROUP ON HETEROSEXUAL TRANSMISSION OF HIV, 1992). Por outro lado, está demonstrado que o uso de condom nas relações sexuais contribui para manter a discordância entre casais (SARACCO et al., 1993) e reduz a incidência de DST e HIV em grupos de alto risco (FELDBLUM, 1991; CDC, 1993; EUROPEAN WORKING GROUP ON HIV INFECTION IN FEMALE PROSTITUTES, 1993; LAGA et al., 1994).

São raros os estudos de fatores de risco para infecção por HIV em mulheres que não pertencem a grupos de maior risco, como as trabalhadoras do sexo ou parceiras de homens infectados por HIV. KAPIGA et al. (1994) estudaram, na Tanzânia, os fatores de risco numa população de mulheres atendidas em clínicas de pré-natal, onde a prevalência de HIV foi 11,5%, encontrando apenas antecedente de gonorréia associado a maior risco de ser infectada.

Características especiais destes grupos já estudados (aspectos culturais, hábitos, condições socioeconômicas) tornam particularmente difícil a transposição destes resultados para outras populações de mulheres, em outras regiões do mundo (MERTENS, HAYES, SMITH, 1990). Na África, onde a transmissão do HIV para as mulheres é predominantemente heterossexual, as DST são mais freqüentes, com

destaque para aquelas do tipo ulcerativo. O acesso aos cuidados de saúde é restrito, dificultando o controle das DST, retardando seu tratamento e, assim, favorecendo a disseminação do HIV pela via sexual. As práticas sexuais (“sexo seco”), culturais (circuncisão masculina e feminina) e sociais (poligamia) são algumas das condições que diferenciam a situação africana da brasileira e dificultam a transposição dos achados epidemiológicos. Nos EUA, onde também vem crescendo a transmissão heterossexual, há grande associação com uso de drogas, com troca da droga por sexo e as mulheres acometidas são predominantemente dos grupos étnicos negro e hispânico África. De fato, a dinâmica da distribuição dos fatores de risco também está, como na África, fortemente influenciada pela estrutura social, cultural e acesso a serviços de saúde próprios daquele país que têm modelado a disseminação do HIV na sua população feminina (AIDSCAP, HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, UNAIDS, 1996).

A situação do Brasil, nesse contexto, poderia ser considerada uma mescla destas diferentes realidades. O aumento progressivo da infecção em mulheres pode ser observado numa série histórica da relação homem:mulher dos casos de AIDS notificados ao Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde. Paralelamente, evidencia-se o crescimento da transmissão heterossexual do HIV, atualmente a principal forma de contaminação entre os casos de mulheres com AIDS notificados ao Programa Nacional de DST/AIDS (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1993a,1996). Apesar de ser a via predominante de transmissão, observa-se ainda um percentual significativo de contaminação por uso de drogas ilícitas por via

endovenosa entre os casos de AIDS notificados ao Ministério da Saúde. O Brasil é um País onde a prevalência de HIV em usuários de droga é moderada (11 a 40%), o que classifica o uso de drogas como problema de saúde pública (DES JARLAIS et al., 1992). O Estado de São Paulo é que tem maior número absoluto de casos de AIDS, respondendo por quase 80% daqueles informados ao Ministério da Saúde, estando a cidade de Campinas em 10º lugar (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

A incidência de DST e sua distribuição entre mulheres e homens brasileiros é pouco conhecida, ficando difícil estimar sua importância relativa no contexto deste avanço da infecção heterossexual pelo HIV. Os casos de DST notificados ao Ministério da Saúde sofreram uma redução nos últimos oito anos (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996). Não se pode identificar se esta diminuição no número absoluto de casos é decorrente de uma real redução na incidência das DST notificáveis pelo sistema vigente ou por um desinteresse na notificação por falta de incentivo associada à inexistência, por anos, de um programa nacional de controle das DST. Sabemos, de qualquer forma, que o avanço da infecção pelo HIV vem se deslocando em direção aos heterossexuais, às mulheres e às classes sociais mais desfavorecidas (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1993a; SANTOS, 1994), onde há condições sociais e econômicas similares às que têm sido observadas nos EUA ou África, que propiciam o aumento das DST e, entre elas, também a infecção por HIV.

Mais recentemente, têm sido estudadas as intercorrências ginecológicas que se relacionam ou se modificam com a infecção pelo HIV. Dentre elas, merecem

destaque as displasias de colo e a condilomatose, mais freqüentemente encontradas neste grupo por vários autores (MAIMAN et al., 1988; QUINN et al., 1988; MAIMAN et al., 1991; MATORRAS et al., 1991; SCHÄFER et al., 1991; VERMUND et al., 1991; JOHNSON et al., 1992; SPINILLO et al., 1992; SMITH et al., 1993; HO et al., 1994; CHIRGWIN et al., 1995; SHA et al., 1995). A recorrência da NIC nas mulheres com infecção por HIV após tratamento tem se mostrado mais freqüente e relacionada à imunodepressão (MAIMAN et al., 1993b).

A monilíase vaginal recidivante e o herpes genital também recidivante e atípico são complicações freqüente nestas mulheres, além de ter sido descrita elevada proporção de úlceras genitais "idiopáticas", que se supõe serem causadas pelo próprio HIV (RHOADS et al., 1987; SHAH et al., 1994; La GUARDIA et al., 1995). A doença inflamatória pélvica aguda (DIPA) mostrou ter evolução clínica pior nas mulheres com infecção pelo HIV, com mais febre, maiores complicações e necessidade de cirurgia (HOEGSBERG et al., 1990; KORN et al., 1993; KAMENGA et al., 1995). Embora tenham sido referidas maiores taxas de irregularidade menstrual nestas pacientes, esta não foi a conclusão do trabalho de SHAH et al. (1994).

A força da identificação destas entidades gênero-específicas gerou um movimento no sentido de que as mesmas fossem reconhecidas como "doenças oportunistas", permitindo uma definição mais precoce dos casos femininos de AIDS. Com isso, ficariam disponíveis benefícios sociais e terapêuticos apenas usufruídos por pacientes com AIDS, mas não permitidos a portadoras assintomáticas do HIV. Em 1992, o

Center for Disease Control and Prevention (CDC) substituiu a classificação clínica de 1986 - **TABELA 1** - por uma nova definição de caso de AIDS baseada nos valores absolutos da contagem dos linfócitos T CD4 e/ou condições clínicas indicativas de imunodepressão - **TABELA 2**.

TABELA 1: CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO POR HIV SEGUNDO CDC/86

GRUPO CLÍNICO	CONDIÇÕES ASSOCIADAS
I	Infecção aguda
II	Infecção assintomática
III	Linfadenopatia generalizada e persistente
IV A	Sintomas constitucionais
IV B	Complicações neurológicas
IV C	Complicações infecciosas
IV D	Neoplasias secundárias
IV E	Outras não classificadas

TABELA 2: CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO POR HIV MODIFICADA - CDC/93

LINFÓCITOS T CD4 (em cél/mm ³)	INFECÇÃO AGUDA, ASSINTOMÁTICA, LINFADENOPATIA	SINTOMÁTICA, NÃO A, NÃO C	CONDIÇÕES INDICATIVAS DE IMUNODEFICIÊNCIA*
≥ 500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
< 200*	A3	B3	C3

* A3, B3, C1, C2 e C3 definidos como casos de AIDS

As condições indicativas de AIDS na nova definição incluem a síndrome consumptiva, encefalopatia, linfomas e as infecções já consideradas oportunistas pela classificação de 1986, agregando-se tuberculose pulmonar e pneumonia recorrente. Nesta nova definição, o carcinoma de colo uterino, única entidade gênero-específica, e o herpes genital crônico foram considerados também indicativos de AIDS, enquanto as neoplasias intra-epiteliais cervicais, carcinoma *in situ*, monilíase recidivante e doença inflamatória pélvica ficaram listadas entre as entidades clínicas sugestivas de imunodeficiência - grupo B (CDC, 1992).

São escassos os trabalhos epidemiológicos ou clínicos com mulheres brasileiras. Pode-se encontrar, na literatura nacional, alguns estudos de prevalência e fatores de risco entre gestantes ou parturientes (GIRALDES et al., 1989; DUARTE et al., 1991; AMARAL et al., 1995; PORTO et al., 1996a) e outros relativos à evolução obstétrica (PORTO et al., 1991; DUARTE, 1993; AMARAL et al., 1995; SOUZA et al., 1995; PORTO et al., 1996b).

Dois estudos epidemiológicos com mulheres brasileiras não gestantes precisam ser destacados. Entre os casos de AIDS em mulheres do Estado de São Paulo, SANTOS (1994) observou o predomínio de mulheres de baixa escolaridade e com ocupação não qualificada, ligadas à transmissão por droga endovenosa. Outro estudo analisou os fatores de risco associados à infecção em um grupo de trabalhadoras do sexo das cidades de São Paulo, Santos e Campinas, em levantamento de 1991 (LURIE et al., 1995). Neste grupo, houve 11% de soroprevalência para HIV, 45% de

soropositividade para sífilis e 39% para hepatite B. As prostitutas de alta renda mostraram ter comportamento e práticas de menor risco que aquelas de baixa renda, com prevalências proporcionais das DST.

Porém, um estudo com essa população não reflete as práticas e a prevalência de outras DST nas mulheres brasileiras que estão hoje infectadas pelo HIV. As trabalhadoras do sexo constituem-se, sem dúvida, num grupo nuclear da epidemia da infecção por HIV (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996), mas seu papel foi mais importante, nos núcleos urbanos brasileiros, no início da disseminação heterossexual. Desde os primeiros trabalhos de soroprevalência já se observava que ao menos 50% das mulheres infectadas não pertencia a qualquer dos clássicos "grupos de risco", isto é, não eram identificáveis por anamnese que buscasse os fatores de risco até então aceitos na literatura, a saber, prostituição, uso de drogas endovenosas com seringa compartilhada, parceiro bissexual, usuário de droga endovenosa ou politransfundido (BARBACCI, DALLABETA, REPKE, 1990; DUARTE et al., 1991).

Em trabalhos anteriores, realizados com parturientes de Campinas e gestantes acompanhadas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da UNICAMP foi encontrada correlação inversa da infecção com nível socioeconômico e associação direta com um "ambiente de uso de drogas ilícitas", via endovenosa ou inalatória (aspirada ou *crack*), pela própria paciente ou pelos parceiros sexuais (AMARAL et al., 1995; AMARAL et al., 1996). No entanto, não havia segurança de que a extrapolação destes resultados em gestantes poderia delinear um perfil

epidemiológico aplicável a todas as mulheres com infecção por HIV. As pesquisas com gestantes ou parturientes excluem as mulheres fora da idade reprodutiva, as estéreis e inférteis, as usuárias de anticoncepção efetiva e aquelas sem atividade sexual. Os fatores de risco e características sociodemográficas poderiam não ser os mesmos e as condições clínicas associadas ao HIV poderiam ser diversas, confundidas pelas alterações gestacionais.

A identificação de um “ambiente pessoal e social” (WASSERHEIT, 1994; PARKER, 1996), que condiciona risco para adquirir o HIV, era o principal interesse nesta pesquisa, no sentido de ter dados para orientar propostas de intervenção em grupos de mulheres. Por esta razão, objetivou-se procurar as características capazes de diferenciar, entre mulheres em situação classicamente definida como “de risco”, aquelas que realmente poderiam ser portadoras do HIV.

Como não havia estudos nacionais sobre a associação da infecção por HIV com doenças do trato genital inferior (TGI) e outras infecções de transmissão sexual em mulheres não gestantes, decidiu-se incorporar uma etapa do estudo voltada a estas questões, de modo a identificar as afecções do TGI mais relacionadas à infecção por HIV que pudessem levantar suspeita clínica do ginecologista sobre esta infecção ou orientá-lo no seguimento das mulheres já sabidamente infectadas por HIV.

Num estudo com sorologia anônima não vinculada, realizado em Campinas-SP em 1991, já havia sido encontrado que a soroprevalência para sífilis nas parturientes com

HIV era 7-10 vezes aquela observada na população geral de parturientes soronegativas para HIV (AMARAL et al., 1996). Por outro lado, num grupo de gestantes “de risco” atendidas na UNICAMP, a soropositividade para sífilis foi similar entre as infectadas e não infectadas por HIV (AMARAL et al., 1995). Considerando o HIV um dos agentes infecciosos de transmissão sexual, interessava identificar as características de um grupo de mulheres sob risco de infecções com transmissão heterossexual (HIV, sífilis, hepatite B, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, entre outras).

Estudou-se, então, um grupo de mulheres infectadas pelo HIV, independentemente de sua classificação clínica, e um outro grupo de não infectadas com algum “comportamento de risco” identificável à anamnese, buscando determinar os fatores de risco para infecção por HIV (etapa caso-controle) e doenças do TGI (etapa corte transversal) a ela relacionadas.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Determinar características epidemiológicas e afecções ginecológicas associadas à infecção pelo HIV que possam diferenciar as mulheres soropositivas daquelas com algum risco comportamental ou clínico para esta infecção, porém soronegativas, atendidas na UNICAMP.

2.2. Objetivos Específicos

2.2.1) Identificar marcadores socioeconômicos, demográficos e comportamentais para infecção por HIV entre as mulheres de risco para DST/HIV previamente submetidas a sorologia e atendidas nos serviços da UNICAMP.

2.2.2) Determinar a correlação da infecção pelo HIV com as infecções genitais e doenças pré-neoplásicas e neoplásicas do colo uterino e vulva.

2.2.3) Identificar a relação entre a imunodepressão e as complicações ginecológicas nas mulheres soropositivas para HIV.

2.2.4) Avaliar o papel da infecção pelo HIV como preditor de doenças do trato genital inferior quando testada juntamente com outros fatores como desnutrição e redução dos linfócitos T CD4.

3. SUJEITOS E MÉTODOS

3. SUJEITOS E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Duas etapas simultâneas de coleta de dados numa mesma população permitiram desenvolver uma pesquisa formada pela conjugação de dois diferentes desenhos metodológicos. A primeira etapa teve o desenho de um estudo caso-controle, baseado num questionário pré-testado e codificado para coleta de dados epidemiológicos, sociodemográficos e comportamentais. A outra etapa teve o desenho de um estudo tipo corte transversal que compara a prevalência de doenças ginecológicas e de outras de transmissão sexual em dois grupos de pacientes com fatores de risco para HIV: um com mulheres soropositivas para este vírus e outro com mulheres soronegativas.

3.2. Seleção e recrutamento dos sujeitos

O projeto da pesquisa foi analisado e aprovado pelas Comissões de Pesquisa e Ética do CAISM/UNICAMP precedendo o início da coleta de dados, conforme as normas da instituição. Foram convidadas a participar do estudo mulheres em atendimento num dos serviços abaixo relacionados, dentro do complexo hospitalar da UNICAMP. Foram admitidos como casos as mulheres com diagnóstico prévio de infecção por HIV e como controles aquelas que tinham algum fator de risco comportamental ou clínico para esta infecção identificados previamente e com sorologia recente (último

trimestre) negativa. Duas mulheres pré-selecionadas como controles tornaram-se casos após recebimento da sorologia para HIV de admissão ao estudo. Em um caso, o oposto foi observado pois paciente informou inicialmente ser soropositiva, o que não se confirmou.

Os serviços da Universidade que encaminharam pacientes para este estudo foram:

- Obstetrícia/CAISM
- Infecções Genitais (Ginecologia-HC)
- Moléstias Infecciosas (Leito-Dia, Ambulatórios de DST-HIV/AIDS, Ambulatório de Pronto-Atendimento DST/HIV)

3.3. Critério de exclusão

Gestação ou puerpério de até 60 dias

3.4. Rotina do atendimento

As pacientes candidatas à pesquisa foram abordadas nos serviços listados anteriormente por duas enfermeiras treinadas. Obedecendo-se os preceitos éticos de sigilo, procedeu-se ao convite para participação na pesquisa, após explicação sobre os objetivos da mesma, os procedimentos a que seriam submetidas e os riscos e as vantagens desta participação. Foi-lhes dada total liberdade de escolha sobre sua participação, sem prejuízo de atendimento ginecológico no complexo HC-CAISM.

As que aceitaram participar do estudo foram agendadas para atendimento no Ambulatório de Ginecologia/HC-UNICAMP. As mesmas enfermeiras solicitavam às pacientes, então, que lessem e assinassem um "Termo de Consentimento Pós-Infirmação", confirmando aceitação em participar da pesquisa (**ANEXO 1**). Em seguida, aplicavam um questionário pré-testado e codificado (**ANEXO 2**) para coleta de dados socioepidemiológicos e procediam à coleta de amostras sangüíneas.

Na mesma consulta, as pacientes eram encaminhadas para os procedimentos de avaliação clínica e ginecológica realizados pelos mesmos dois ginecologistas. No momento do exame ginecológico, todas as amostras para pesquisa de patologias de colo ou vaginais eram colhidas, além de ser realizada rotineiramente a propedêutica ginecológica suplementar com colposcopia, vulvoscopia utilizando ácido acético a 5% e Teste de Schiller. Realizava-se biópsia de colo uterino quando a colposcopia ou o Teste de Schiller eram anormais. Aplicava-se Teste de Collins na vulva quando havia lesões hipercrômicas ou hipocrômicas e as áreas Collins positivas ou aceto-brancas à vulvoscopia eram biopsiadas. O exame físico e exames laboratoriais eram registrados em ficha apropriada, também pré-testada e codificada (**ANEXO 3**).

Os exames de laboratório solicitados para todas as pacientes foram realizados pelo Laboratório de Patologia Clínica do HC-UNICAMP, com exceção das sorologias para HIV e contagem de linfócitos T CD4 e T CD8, processadas no Laboratório de AIDS deste hospital.

Segue-se a listagem dos exames solicitados e kits utilizados:

- sorologia para HIV - Cobas ® Core anti-HIV1/HIV-2 EIA (Roche);
- imunofluorescência para HIV se resultado do Teste EIA -HIV fosse positivo;
- subpopulação linfocitária por citometria de fluxo (Ortho®);
- sorologia para sífilis por VDRL e TPHA;
- sorologia para hepatite B com marcadores HBSAg, anti-HBc e anti-HBSAg;
- hemograma completo;
- dosagem de albumina e gamaglobulina;
- proto parasitológico;
- colpocitologia oncótica;
- exame de conteúdo vaginal à fresco e submetido à coloração de Gram;
- pH do conteúdo vaginal com fita colorimétrica para pH 0-14 (Merck®);
- cultura de endocérvice para *Neisseria gonorrhoeae* em meio de Thayer-Martin;
- imunofluorescência de raspado endocervical para pesquisa de *Chlamydia trachomatis* - Syva MicroTrak.®

3.5. Variáveis estudadas

As variáveis estudadas nas duas etapas do estudo estão listadas abaixo. As definições de cada uma delas assim como a descrição das categorias utilizadas na análise podem ser vistas no **Anexo 4**.

3.5.1. HIV, AIDS e marcadores laboratoriais de imunodepressão:

Infecção por HIV

AIDS pelo CDC/86

AIDS pelo CDC/93

CD4 baixo

Relação CD4/CD8

3.5.2. Características epidemiológicas e sociodemográficas

Cidade

Idade

Escolaridade

Ocupação

Cor da pele

Situação marital

Auxílio financeiro externo

Condição sanitária mínima da moradia

Moradia com esgoto

Moradia em rua de asfalto

Número de pessoas na casa

Renda familiar

3.5.3. Hábitos e comportamentos de risco clássicos

Forma de exposição ao HIV

Uso anterior de drogas ilícitas

Uso anterior de drogas ilícitas por via endovenosa

Uso anterior de drogas ilícitas por via não venosa

Uso diário anterior de bebida alcoólica

Uso anterior de cigarro

Portadora de tatuagem

Transfusão de hemoderivados após 1980

Prostituição anterior

Número de parceiros sexuais nos últimos cinco anos

Ex-parceiro usuário de droga ilícitas

Ex-parceiro usuário de drogas ilícitas por via endovenosa

Ex-parceiro usuário de drogas ilícitas por via não venosa

Ex-parceiro heterossexual promíscuo

Ex-parceiro bissexual

Parceiro dos últimos cinco anos transfundido após 1980

Ex-parceiro portador de DST

Ex-parceiro com ferida genital

Ex-parceiro com verruga genital

Parceiro(s) sexual(ais) infectado(s) por HIV

3.5.4. Antecedentes gineco/obstétricos e práticas sexuais prévias (maior que três meses e menor que cinco anos)

Idade de início da atividade heterossexual

Gestações

Abortos

Filhos mortos com até um ano de idade

Antecedente de "ferida" de colo uterino

Doença de transmissão sexual prévia

Condiloma prévio

Sífilis prévia

Herpes genital prévio

Gonorréia prévia

Ferida na pele dos genitais prévia

Relações durante a menstruação nos últimos cinco anos

Prática de sexo anal nos últimos cinco anos

Uso de condom em relações sexuais anteriores

Parceiros dos últimos cinco anos circuncidados

3.5.5. Hábitos e práticas sexuais recentes (dos últimos três meses)

Uso recente de drogas ilícitas

Uso recente de drogas ilícitas por via endovenosa

Uso recente de drogas ilícitas por via não venosa

Uso diário recente de bebida alcoólica

Uso recente de cigarro

Presença de atividade sexual recente

Prostituição recente

Número de parceiros sexuais recentes

Número de relações sexuais mensais recentes

Parceiro recente usuário de droga ilícitas

Parceiro recente usuário de drogas ilícitas por via endovenosa

Parceiro recente usuário de drogas ilícitas por via não venosa

Parceiro recente heterossexual promíscuo

Parceiro recente bissexual

Parceiro recente portador de DST

Uso de método anticoncepcional

Uso de ACO

Uso de laqueadura

Uso de condom em relações sexuais recentes

3.5.6. Infecções genitais e outras DST

Corrimento vaginal

pH vaginal

Vaginose bacteriana

Monilíase vaginal

Infecção por *Trichomonas vaginalis*

Infecção por *Chlamydia trachomatis* na endocérvice

Infecção por *Neisseria gonorrhoeae* na endocérvice

Sífilis recente

Soropositividade para sífilis

VDRL falso-positivo

Portadora de hepatite B

Hepatite B anterior

3.5.7. "Patologia" cervical e vulvar

Ectopia

Colposcopia alterada

Alterações colpocitológicas

Infecção por HPV no colo uterino

HPV na citologia oncológica

HPV na biópsia de colo uterino

NIC na biópsia de colo

Vulvoscopia alterada

Infecção por HPV na vulva

HPV na biópsia de vulva

NIV na biópsia de vulva

3.5.7. Avaliação antropométrica e nutricional

Índice de massa corporal (IMC)

Peso

Altura

Albuminemia

Gamaglobulinemia

Hemoglobinemia

Leucocitemia

Número de plaquetas

Parasitose intestinal

3.6. Tamanho amostral, processamento dos dados e análise estatística:

Para a análise tipo caso-controle, calculou-se tamanho amostral de 96 pacientes por grupo, com os seguintes parâmetros: 20% dos controles com sífilis (AMARAL et al., 1996); risco relativo estimado (OR) de 2,5; $\alpha=0,05$; $\beta=0,20$. Para a etapa corte transversal, calculou-se um tamanho amostral de 122 pacientes por grupo, com as seguintes determinantes: 15% das HIV (+) com alterações de colo (SMITH et al., 1993); diferença desejada de 70% ou 10,5 pontos percentuais; $\alpha=0,05$; $\beta=0,20$. Optou-se por procurar atingir o tamanho amostral do corte transversal para todo o estudo.

Com a dificuldade de identificação de controles encontrada no transcorrer da pesquisa, foi recalculado o tamanho amostral para estudo de prevalência com grupos de tamanhos desiguais (FLEISS, 1981; SCHLESSELMAN, 1982). Para a 1ª etapa do estudo, tendo por base os dados anteriores e utilizando uma relação casos:controles de 2:1, o tamanho amostral calculado foi de 157 casos e 79 controles. Para a 2ª etapa, utilizou-se a variável “neoplasia intra-epitelial cervical - NIC” como referência pelos resultados de SCHÄFER et al. (1991). Esperando-se atingir uma diferença entre o grupo de soropositivas e soronegativas que fosse de 22% com $\alpha=0,05$ e $\beta=0,20$, obteve-se tamanho amostral de 116 soropositivas e 58 soronegativas.

Os dados foram digitados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (DE - SPSS/PC+), constituindo-se dois bancos relativos aos dados da entrevista (**ANEXO 2**) e avaliação clínico-laboratorial (**ANEXO 3**). Este mesmo pacote estatístico foi utilizado para a análise dos dados. Definiu-se como significativo o valor de “p” < 0,05.

No processamento estatístico da etapa caso-controle, a **infecção pelo HIV** foi a variável dependente, sendo o conjunto de variáveis independentes constituído pelos fatores sociodemográficos, antecedentes ginecológicos e obstétricos, hábitos e práticas sexuais recentes e dos últimos cinco anos.

Na etapa corte transversal, a **infecção por HIV** foi considerada a variável independente, sendo as doenças ginecológicas e outras variáveis clínicas

consideradas variáveis dependentes. As variáveis definidoras de imunodepressão clínica ou laboratorial foram consideradas como potenciais confundidoras do efeito da **infecção por HIV** sobre as afecções ginecológicas.

Seguindo a metodologia proposta por SCHLESSELMAN (1982) para estudos caso-controle, foram calculados *odds ratio* e respectivos intervalos de confiança de 95% para alguns fatores numa análise univariada inicial. Posteriormente, processou-se a análise múltipla através de regressão logística (HOSMER & LEMESHOW, 1989), utilizando-se três diferentes modelos, com restrição progressiva das variáveis incluídas.

As diferenças entre os grupos de infectadas e não infectadas pelo HIV, no tocante a “hábitos e práticas sexuais do último trimestre” foram analisadas através da comparação de proporções, utilizando-se teste do Qui-Quadrado ou Exato de Fisher para determinação de significância estatística, admitida sob um valor de “p” menor que 5%. Este grupo de variáveis não foi analisado sob a metodologia do caso-controle porque, referindo-se aos últimos três meses, não são determinantes da **infecção por HIV**, mas sim “variáveis dependentes” desta infecção.

A comparação dos antecedentes sexuais e hábitos das mulheres HIV (+) em períodos distintos (anterior e recente) foi feita usando-se o Teste de McNemar para amostras emparelhadas (SIEGEL, 1975).

Para a determinação da associação entre a variável “infecção por HIV” e as doenças ginecológicas e parâmetros antropométricos e nutricionais foram construídas tabelas de contingência. As diferenças apresentadas foram avaliadas pelo teste de Qui-Quadrado de Pearson e Yates ou Exato de Fisher (ARMITAGE, 1981).

Posteriormente, procedeu-se uma análise múltipla considerando a infecção por HIV como um dos possíveis preditores das doenças ginecológicas, juntamente com o IMC, CD4 baixo, relação CD4/CD8, gamaglobulina, uso de creme vaginal, anti-fúngico, antibiótico. Para o grupo das mulheres com infecção por HIV, também se estudou os fatores preditores de doenças do TGI através da análise múltipla, agregando-se as variáveis classificação do CDC/86, classificação do CDC/93 e uso de anti-retroviral na semana que precedeu a consulta e retirando-se “infecção por HIV”.

3.7. Aspectos éticos:

Além dos aspectos éticos relacionados à abordagem inicial das pacientes, assinatura do Consentimento Pós-Infirmação e resguardo aos direitos de atendimento independentemente da participação na pesquisa (já citados), casos e controles foram identificados por números no processamento e análise dos dados. A identificação pessoal ficou disponível apenas num arquivo da pesquisadora, até que os dados estivessem digitados e limpos.

Como a estrutura da pesquisa exigiu a instalação de um serviço ambulatorial ginecológico especializado e específico para este grupo, até então não disponível, foi mantido o acompanhamento regular de todos os casos durante o período de coleta de dados e após terminar a pesquisa. Os controles foram encaminhados para seguimento em outro Ambulatório de Ginecologia, após serem tomadas todas as condutas demandadas pelos diagnósticos realizados na avaliação clínico-laboratorial da pesquisa.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização da amostra

De 1/8/94 a 31/06/96, um total de 201 casos (mulheres infectadas por HIV) e 96 controles (mulheres não infectadas pelo HIV) foi admitido no estudo. Dois casos e um controle responderam ao questionário de antecedentes, mas não se submeteram ao exame ginecológico ou tiveram amostras sangüíneas coletadas. Outros três casos não tiveram as amostras sangüíneas coletadas, mas foram submetidas ao exame ginecológico. Um outro caso não respondeu ao questionário sobre antecedentes.

A grande maioria das mulheres admitidas como casos (83,1%) foi pré-selecionada nos serviços ligados à Disciplina de Moléstias Infecciosas da FCM/UNICAMP, o que aconteceu com 51,0% dos controles. Uma porcentagem similar de casos (37,5%) e controles (46,3%) constituiu-se de mulheres da cidade de Campinas. Os controles restantes procediam de 26 diferentes cidades de São Paulo e sul de Minas Gerais, mas os casos tiveram uma maior dispersão (56 cidades) nestes mesmos dois Estados.

No total dos casos, 40,7% (81/199) eram pacientes com infecção pelo HIV do grupo IV, segundo a classificação do CDC de 1986. Esta porcentagem foi similar àquela encontrada utilizando-se a classificação do CDC/93, segundo a qual 50,4% (114/192) dos casos definiram-se como de AIDS. Um total de 177 casos e 85 controles (88%

dos dois grupos) teve contagem de CD4 realizada. A média dos valores absolutos dos linfócitos T CD4 foi 872 $\text{cél}/\text{mm}^3$ nos controles e 288 $\text{cél}/\text{mm}^3$ nos casos, diferença bastante significativa ($p < 0,001$). O valor absoluto do CD4 foi menor que 200 $\text{células}/\text{mm}^3$ em apenas uma paciente soronegativa e em 75 mulheres soropositivas - **TABELA 3**, embora 41,3% destes casos com sinais de imunodepressão aos exames laboratoriais pertencessem ao grupo II ou III de infecção pela classificação do CDC/86.

Houve uma porcentagem significativamente maior ($p < 0,001$) de controles que de casos referindo consulta com um ginecologista nos últimos três meses (43,5% versus 20,2%). Com exceção de 17 mulheres (8,9%), todas as outras pacientes HIV(+) já faziam acompanhamento com infectologista. Cerca de um sexto dos casos estava usando anti-retrovirais na semana anterior à primeira consulta. Proporção significativamente maior de infectadas por HIV em relação aos controles estava usando antifúngico oral. Também o uso de antibióticos predominou nos casos (**TABELA 3**). Entretanto, metade das mulheres HIV (+) - grupo IV estava usando este tipo de medicamento, comparados a 15,7% do grupo II/III e 6,5%, dos controles. A análise estatística mostrou que a diferença encontrada entre casos e controles era devida ao maior uso de antibiótico pelos casos com imunodepressão clinicamente manifesta ou grupo IV.

TABELA 3: SUBPOPULAÇÃO LINFOCITÁRIA E USO DE MEDICAMENTOS NA SEMANA ANTERIOR À CONSULTA

Variáveis	HIV (+)		HIV (-)		X ²	p
	n/N	%	n/N	%		
CD4 < 200 cél/mm ³	75/176	43,2	1/85	1,2	46,27	<0,001
Anti-retroviral	32/198	16,2	NSA	-	-	-
Creme vaginal	1/198	0,5	2/93	2,1	-	0,24
Antifúngico oral	25/198	12,6	1/93	1,1	9,01	0,002
Antibiótico	62/198	31,3	6/93	6,4	20,15	<0,001
IMC < 20 Kg/m ²	44/191	23,0	9/89	10,1	5,79	0,016

*Teste Exato de Fisher

4.2. Análise univariada dos fatores de risco para infecção por HIV (Etapa caso-controle)

4.2.1. Fatores sociodemográficos:

Nos dois grupos, as mulheres eram predominantemente brancas, acima de 19 anos, escolaridade além da 4^a série, cerca de metade estava casada ou amasiada, um terço dos casos e metade dos controles trabalhavam fora, quase todas residiam em casas de alvenaria, com água encanada e esgoto, e dois terços da amostra tinha renda familiar maior que três salários-mínimos para o sustento de até cinco pessoas.

Ter idade maior que 19 anos, ser viúva, não ter trabalho remunerado fora de casa, receber auxílio financeiro externo para complementar o orçamento doméstico e morar em rua com asfalto foram fatores que se mostraram positivamente associados à infecção por HIV na análise univariada (Tabela 4).

TABELA 4: CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA DAS MULHERES HIV (+) E HIV (-): ANÁLISE UNIVARIADA

Variáveis	HIV (+)		HIV (-)		OR	IC 95%
	n	%	n	%		
Cor branca	131	66,2	60	63,2	1,14	0,69-1,90
Idade > 19 anos	193	96,0	85	89,5	2,84	1,11-7,23
Escolaridade > 4ª série	149	75,3	64	67,4	1,47	0,86-2,51
Não trabalha fora de casa	125	62,5	48	50,0	1,67	1,02-2,72
Não vive com companheiro	104	51,7	43	44,8	1,32	0,81-2,15
Viúva	38	18,9	8	8,3	2,56	1,16-5,63
Auxílio financeiro externo	55	29,1	15	16,0	2,16	1,15-4,05
Alvenaria+água+vaso sanitário	189	94,0	90	93,8	1,05	0,40-2,80
Esgoto	176	87,6	78	81,3	1,62	0,84-3,13
Asfalto	159	79,1	64	66,7	1,89	1,10-3,25
Até cinco pessoas na casa	157	78,1	66	69,5	1,57	0,91-2,71
Renda familiar ≤ 3 SM*	58	35,8	23	29,1	1,36	0,76-2,42

*SM = salário-mínimo

4.2.2. Hábitos/comportamentos de risco clássicos:

A possível via de exposição ou contaminação pelo HIV, sob o ponto-de-vista da mulher, diferiu entre os grupos. Enquanto 93,5% dos controles referiram possível exposição heterossexual exclusiva, isto ocorreu em 82,6% dos casos. Ainda que fosse esta a via predominante de exposição relatada, o antecedente de alguma forma de exposição sangüínea (isolada ou associada à heterossexual) relacionou-se ao triplo do risco de ser infectada por HIV.

Considerando os antecedentes relativos ao período entre três meses e cinco anos anteriores à entrevista, o relato de uso de drogas por via endovenosa associou-se a um aumento de 13 vezes no risco de ser HIV (+). O uso por outra via que não endovenosa também foi antecedente que diferenciou as mulheres que eram HIV (+), com o triplo do risco de infecção. Outros fatores de risco que diferenciaram as mulheres soropositivas para HIV desta população foram algum parceiro nos últimos cinco anos com infecção por HIV e uso de drogas pelo(s) parceiro(s) no período de três meses a cinco anos antes da entrevista.

Os antecedentes de verrugas genitais, bissexualidade ou transfusão de sangue ou derivados em algum dos ex-parceiros estiveram associados a maior risco da mulher ser HIV (+), mas não chegaram a alcançar significância estatística. Outros fatores que não diferenciaram os casos dos controles foram parceiros com múltipla parceria heterossexual, com antecedente de DST ou “ferida genital”, presença de tatuagem na mulher, prostituição anterior ou relato de apenas um parceiro sexual nos últimos cinco anos (**TABELA 5**).

TABELA 5: DISTRIBUIÇÃO DOS “COMPORTAMENTOS DE RISCO” EM MULHERES HIV (+) E HIV (-): ANÁLISE UNIVARIADA

Variável	HIV (+)		HIV (-)		OR	IC 95%
	n	%	n	%		
<i>Alguma exposição sangüínea</i>	33	17,4	6	6,5	3,01	1,24-7,28
<i>Já usou drogas na veia</i>	25	12,4	1	1,0	13,49	2,28-∞
<i>Já usou drogas por outra via</i>	54	26,9	9	9,4	3,55	1,69-7,44
Já usou álcool diariamente	28	13,9	7	7,3	2,06	0,88-4,79
Já usou cigarro	105	52,2	43	45,3	1,32	0,81-2,15
Tem tatuagem	35	17,4	10	10,4	1,81	0,87-3,78
Transfusões após 1980	25	12,7	10	10,6	1,22	0,57-2,62
Prostituição anterior	13	6,5	8	8,4	0,75	0,31-1,83
>1 parceiro últimos 5 anos	84	44,4	46	53,5	0,70	0,40-1,20
<i>Ex-parceiros drogas na veia</i>	66	38,6	9	10,7	5,24	2,49-11,0
<i>Ex-parceiro drogas outra via</i>	80	46,8	28	33,3	1,76	1,02-3,02
Ex-parceiro hetero promíscuo	106	64,6	42	62,7	1,09	0,61-1,96
Ex-parceiro bissexual	13	7,9	1	1,4	6,11	0,78-47,64
Ex-parceiro transfusão > 1980	25	17,0	5	7,6	2,50	0,94-6,61
Ex-parceiros DST	38	22,9	13	17,1	1,44	0,72-2,86
Ex-parceiros ferida genital	20	11,1	9	10,2	1,10	0,49-2,47
Ex-parceiros verrugas genitais	26	14,5	6	6,8	2,32	0,94-5,71
<i>Algum parceiro infectado HIV</i>	149	90,9	23	41,1	14,2	6,76-30,05

4.2.3. Antecedentes ginecológicos e práticas sexuais prévias:

Os antecedentes gineco/obstétricos, idade de início e práticas sexuais foram similares entre casos e controles. O antecedente de “ferida” na pele dos genitais duplicou o risco para infecção por HIV, sem que esta diferença alcançasse significância estatística. Nenhuma doença de transmissão sexual foi associada a maior risco de infecção pelo HIV, assim como “ferida” no colo do útero, relações anais ou no período menstrual. Referir uso de condom nas relações sexuais no período de três meses a cinco anos antes da consulta também não diferenciou as mulheres com e sem infecção por HIV (**TABELA 8**).

TABELA 8: ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS E PRÁTICAS SEXUAIS PRÉVIAS EM MULHERES HIV (+) E HIV (-): ANÁLISE UNIVARIADA

Variável	HIV (+)		HIV (-)		OR	IC 95%
	n	%	n	%		
Início at. sexual ≤ 19 anos	162	80,6	79	84,0	0,79	0,41-1,51
Ao menos 1 gestação	177	88,5	80	84,2	1,44	0,72-2,89
Ao menos 1 aborto*	68	38,4	31	38,8	0,99	0,57-1,69
≥1 filho morto no 1º ano*	21	11,9	11	13,9	0,84	0,39-1,81
Antec. de "ferida" no útero	91	47,2	46	50,5	0,87	0,70-1,88
DST prévia	67	34,5	30	32,6	1,09	0,65-1,84
Condiloma prévio	39	20,3	22	23,4	0,83	0,46-1,50
Sífilis prévia	16	8,3	6	6,7	1,25	0,49-3,21
Herpes prévio	24	12,5	8	8,5	1,54	0,67-3,49
Gonorréia prévia	11	5,7	5	5,5	1,04	0,36-2,95
Ferida na pele dos genitais	24	12,1	6	6,3	2,03	0,82-5,01
Relações na menstruação	62	31,2	33	34,7	0,85	0,51-1,42
Relações anais	49	24,4	27	28,4	0,81	0,47-1,40
Nunca usou condom	87	43,9	41	43,2	1,03	0,63-1,69
Nenhum parceiro circuncisado	79	71,8	40	64,5	1,40	0,72-2,72

* Apenas para mulheres com uma gravidez prévia

4.3. Análise multivariada dos fatores de risco para HIV:

No Modelo 1 da análise múltipla, onde 43 variáveis independentes estudadas como preditoras da infecção por HIV foram computadas, apenas a “presença de algum dos parceiros sexuais recentes ou antigos infectado por HIV” foi positivamente associada à infecção por HIV nas mulheres (**TABELA 7**).

TABELA 7: FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR HIV EM MULHERES PELA ANÁLISE MÚLTIPLA - MODELO 1 (n=50)

VARIÁVEL	COEFICIENTE	E.P. COEF.	p
Parceiro atual ou anterior com infecção por HIV	4,855	1,205	<0,001
Constante	-2,398	1,044	0,022

No Modelo 2, excluindo-se as variáveis sobre antecedentes sexuais e hábitos dos parceiros freqüentemente respondidas com “não sei” e computadas como “ignorado”, o uso prévio de drogas endovenosas pela mulher e referência de parceiro atual ou anterior contaminado pelo HIV foram os fatores que se mostraram associados à infecção (**TABELA 8**).

TABELA 8: FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR HIV EM MULHERES PELA ANÁLISE MULTIVARIADA, EXCLUINDO-SE ANTECEDENTES DOS PARCEIROS - MODELO 2 (n=135)

VARIÁVEL	COEFICIENTE	E.P. COEF.	p
Algum parceiro HIV (+)	4,204	0,785	<0,001
Mulher usou drogas endovenosas	3,2628	1,368	0,017
Constante	-2,476	0,737	<0,001

No Modelo 3 foi excluída a variável “algum dos parceiros sexuais recentes ou antigos tem ou teve infecção por HIV”, porque ela mescla antecedentes com situação recente (parceiro sexual atual). Neste modelo de análise multivariada houve total modificação nos fatores associados à infecção nas mulheres que foram: uso prévio de drogas por outra via que não endovenosa pelas mulheres, não trabalhar fora de casa e idade de início da vida sexual (maior idade, maior risco) - **TABELA 9**.

TABELA 9: FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR HIV EM MULHERES PELA ANÁLISE MULTIVARIADA - MODELO 3 (n=178)

VARIÁVEL	COEFICIENTE	E.P. COEF.	p
Mulher usou droga por outra via	1,612	0,534	0,003
Mulher não trabalha fora	0,813	0,335	0,015
Idade de início da atividade sexual	0,129	0,054	0,018
Constante	-2,283	0,978	0,020

4.4. Hábitos e práticas sexuais recentes - análise univariada:

A análise dos hábitos e práticas sexuais recentes (dos últimos três meses) pode ser vista na **TABELA 10**. No grupo de infectadas pelo HIV, menor proporção referiu atividade sexual e uso de contraceptivos orais, e mais mulheres do que as não infectadas pelo HIV estavam laqueadas ou usando condom.

TABELA 10: HÁBITOS E PRÁTICAS SEXUAIS DO ÚLTIMO TRIMESTRE EM MULHERES HIV (+) E HIV (-)

Variável	HIV (+)		HIV (-)		X ²	p
	n	%	n	%		
Uso de droga por qualquer via	23	11,4	8	3,3	0,38	0,537
Uso de droga endovenosa	2	1,0	0	0,0	*	0,457
Uso recente diário álcool	8	4,0	2	2,1	*	0,320
Uso recente de cigarro	85	42,3	41	43,2	< 0,1	0,988
<i>Tem atividade sexual</i>	115	57,2	75	78,9	12,35	<0,001
Prostituição	4	2,0	1	1,3	*	0,343
Mais de 1 parceiro sexual	7	6,2	9	12,0	1,3	0,258
Até 3 relações sexuais/mês	52	47,7	26	36,6	1,7	0,189
<i>Uso de condom</i>	80	69,6	34	45,3	10,11	0,001
Uso de algum anticoncepcional	107	93,0	68	91,9	<0,1	0,992
<i>Uso de anticoncepcional oral</i>	19	16,5	24	32,4	5,6	0,018
<i>Uso de laqueadura</i>	37	32,2	13	17,6	4,2	0,040
Parceiro droga qualquer via	27	25,2	14	20,3	0,3	0,565
Parceiro antecedente de DST	20	20,8	13	20,3	<0,1	1,000
Parceiro hetero promíscuo	27	29,3	15	25,9	0,1	0,782
Parceiro. bissexual	2	2,0	0	0,0	*	0,357

* Teste Exato de Fisher

Chama a atenção a redução no número de parceiros sexuais e na proporção de mulheres ou parceiros recentes usando droga, enquanto a prática de prostituição (incomum) e antecedente de DST nos parceiros sexuais (15%) mantiveram-se inalteradas nos dois períodos comparados - **Tabela 11.**

TABELA 11: HÁBITOS E PRÁTICAS SEXUAIS DE MULHERES COM INFECÇÃO POR HIV NOS PERÍODOS DE TRÊS MESES A CINCO ANOS E MENOR OU IGUAL A TRÊS MESES - %

Hábitos/práticas	3 meses a 5 anos	≤ 3 meses	p*
<i>Uso de droga na veia (n= 201)</i>	12,4	1,0	<0,001
<i>Uso de droga outra via (n=201)</i>	26,9	10,9	<0,001
<i>Uso de droga qualquer via (n=201)</i>	27,9	11,4	<0,001
<i>Uso de álcool (n=201)</i>	13,9	4,0	<0,001
<i>Uso de cigarro (n=201)</i>	52,2	42,3	<0,001
Prostituição (n=115)	7,0	3,5	0,219
<i>Mais de um parceiro (n=107)</i>	50,5	5,6	<0,001
<i>Parceiro droga na veia (n=94)</i>	40,4	4,3	<0,001
<i>Parceiro droga outra via (n=94)</i>	43,6	25,5	<0,001
<i>Parceiro droga qualquer via (n=94)</i>	59,6	26,6	<0,001
Parceiro com DST (n=82)	14,6	15,9	1,000

* Teste de McNemar para amostras emparelhadas

4.5. Doenças do TGI, outras DST e parasitose intestinal (corte transversal)

4.5.1. Infecções genitais, outras DST e parasitose intestinal:

Em aproximadamente 60% de todos os exames especulares (nos dois grupos) foi observado corrimento vaginal. A média do pH vaginal também foi similar, ao redor de 4,72. A vaginose bacteriana foi freqüente, ocorrendo em cerca de um quarto de cada grupo, enquanto a tricomoníase vaginal foi rara em ambos. Houve diferença significativa na porcentagem de mulheres com monilíase vaginal, presente em 21% dos casos e 7,7% dos controles

As infecções endocervicais foram pouco freqüentes em casos e controles, e o achado de muco endocervical purulento foi observado em apenas dois sujeitos em cada grupo. Nenhuma amostra endocervical foi positiva na cultura para *N. gonorrhoeae*. A infecção por *Chlamydia trachomatis* foi incomum, atingindo 3,7% da amostra total, e nenhum dos exames positivos pertencia a mulheres que tiveram muco endocervical purulento (**TABELA 12**).

TABELA 12: INFECÇÕES VAGINAIS, OUTRAS DST E PARASITOSE INTESTINAL EM MULHERES HIV (+) E (-)

Variável	HIV (+)		HIV (-)		p
	n	%	n	%	
<i>Monilíase</i>	41	21,0	7	7,7	0,008
Tricomoniase	10	5,1	2	2,2	0,39
Vaginose bacteriana	48	25,5	20	22,0	0,61
Muco endocervical purulento	2	1,0	2	2,2	0,79
Gonococcia endocervical	0	0,0	0	0,0	-
Clamidíase endocervical	4	2,2	6	6,7	0,13
Parasitose intestinal	16	11,0	14	17,9	0,21
Sífilis recente	0	0,0	0	0,0	-
Soropositividade para sífilis	15	7,8	11	11,7	0,39
<i>Portadora de hepatite B</i>	0	0,0	3	3,2	0,03
Hepatite B anterior	29	15,4	15	16,7	0,92
VDRL falso-positivo	6	3,3	1	1,1	0,24*

* Teste Exato de Fisher

A análise da distribuição de monilíase vaginal no grupo de infecção pelo HIV mostrou que não há diferença entre os grupos II/III e IV, nos quais foi mais freqüente que nos controles. O mesmo ocorreu separando-se os casos pela contagem absoluta de linfócitos T CD4 e pela presença ou não de AIDS segundo a classificação CDC/93. Logo, na análise univariada a infecção pelo HIV esteve associada à monilíase

independentemente da existência de imunodeficiência clínica ou laboratorial (TABELA 12A).

TABELA 12A - DISTRIBUIÇÃO DA MONILÍASE SEGUNDO CONDIÇÃO CLÍNICA OU IMUNOLÓGICA

Distribuição segundo grupos clínicos CDC/86

Controles (N=91)		Casos II/III (N=116)		Casos IV (N=79)		p1	p2
n	%	n	%	n	%		
7	7,7	22	19,0	19	24,1	0,012	0,49

p1= controles x II/III x IV (Pearson)
p2= II/III x IV

Distribuição segundo contagem absoluta de CD4

Controles (N=91)		Casos CD4≥200 (N=99)		Casos CD4<200 (N=74)		p1	p2
n	%	n	%	n	%		
7	7,7	22	22,2	15	20,3	0,016	0,90

Distribuição segundo grupos clínicos CDC/93

Controles (N=91)		Sem AIDS (N=77)		Com AIDS (N=112)		p1	p2
n	%	n	%	n	%		
7	7,7	17	22,1	24	21,6	0,013	1,00

Em relação à hepatite B, porcentagem similar de casos e controles (15%) teve anti-HBs positivo e apenas entre os controles encontramos portadoras de hepatite B com HBsAg presente, diferença que foi significativa (**TABELA 12**).

Nenhuma paciente teve sinais clínicos ou sorologia compatível com sífilis recente, mas, ao redor de um décimo da amostra nos dois grupos era soropositiva para sífilis, com títulos baixos de VDRL e TPHA positivo. Reações falsos-positivas do VDRL foram três vezes mais freqüentes entre os casos (3,3%); todavia a diferença não foi estatisticamente significativa (**TABELA 12**). No entanto, VDRL falsos-positivos foram observados em 6,5% das mulheres do grupo IV de infecção pelo CDC/86 e 1,1% dos controles, o que esteve no limite da significância estatística. A contagem absoluta de CD4 não se relacionou com a falsa reatividade, embora estivesse próxima disso (**TABELA 12B**).

TABELA 12B - FALSA POSITIVIDADE DO VDRL EM MULHERES COM E SEM HIV

Distribuição segundo grupos clínicos CDC/86

Controles (N=94)		Casos II/III (N=104)		Casos IV (N=77)		p*
n	%	n	%	n	%	
1	1,1	1	1,0	5	6,5	0,05

*II/III x IV (Teste de Fisher)

Distribuição segundo contagem absoluta de CD4

Controles (N=91)		Casos CD4 \geq 200(N=98)		Casos CD4<200 (N=75)		p*
n	%	n	%	n	%	
1	1,1	2	2,2	2	2,9	0,06

*controles x CD4<200

4.5.2. "Patologia" cervical:

Ectopia de colo foi observada em um quinto de casos e pouco mais de um quarto dos controles e proporções similares destes grupos tiveram colposcopia anormal - dois quintos e um terço respectivamente.

A alteração da citologia oncótica (NIC I, II, III ou atipias inconclusivas) e a presença de NIC nas biópsias foram pelo menos duas vezes mais freqüentes nos casos, embora as diferenças não atingissem significância estatística (**TABELA 13**).

TABELA 13: "PATOLOGIA" CERVICAL EM MULHERES HIV (+) E (-)

Variável	HIV (+)		HIV (-)		p
	n	%	n	%	
Ectopia cervical	40	20,6	25	28,1	0,21
Colposcopia anormal	82	42,5	30	32,6	0,14
Citologia alterada	43	21,6	11	11,9	0,07
HPV no colo uterino	52	33,3	20	26,0	0,32
HPV na citologia de colo	24	12,2	11	12,1	1,00
<i>HPV na biópsia de colo*</i>	<i>37</i>	<i>67,3</i>	<i>8</i>	<i>38,1</i>	<i>0,04</i>
<i>NIC na biópsia de colo*</i>	<i>19</i>	<i>33,9</i>	<i>3</i>	<i>14,2</i>	<i>0,14</i>

* Resultado de 56 biópsias de colo uterino dos casos (28,6%) e 21 biópsias dos controles (22,6%).

Houve uma porcentagem crescente de NIC à biópsia quando se compararam controles, casos sem AIDS pelo CDC/93 e casos com AIDS por esta classificação. Pela distribuição dos casos segundo contagem de CD4 e classificação clínica CDC/86, não se pode observar o aumento desta complicação decorrente da imunodepressão (*Tabela 13A*).

TABELA 13A - PRESENÇA DE NIC À BIÓPSIA SEGUNDO CONDIÇÃO CLÍNICA OU IMUNOLÓGICA

Distribuição segundo classificação CDC/86

Controles (N=21)		Casos II/III (N=33)		Casos IV (N=23)	
n	%	n	%	n	%
3	14,1	11	33,3	8	35,0

p1 (Pearson) = 0,23
p2 (controles x IV) = 0,22

Distribuição segundo valor absoluto de CD4

Controles (N=21)		CD4≥200 (N=26)		CD4<200 (N=26)	
n	%	n	%	n	%
3	14,1	8	31,0	7	27,0

p (Pearson) = 0,40

Distribuição segundo classificação CDC/93

Controles (N=21)		Sem AIDS (N=20)		Com AIDS (N=35)	
n	%	n	%	n	%
3	14,1	5	25,0	13	37,0

p1 (Pearson) = 0,17
p2 (controles x AIDS) = 0,12

Conforme se viu na **TABELA 13** a infecção pelo HPV no colo uterino, nas formas clínicas ou subclínicas, foi a mesma nos dois grupos, assim como a detecção de alterações celulares compatíveis com HPV na citologia oncótica. No entanto, dentre os sujeitos submetidos à biópsia de colo uterino por colposcopia e/ou teste de Schiller anormal, houve dois terços de casos com manifestações histológicas de HPV, o que ocorreu com pouco mais de um terço dos controles, sendo esta diferença significativa.

Reanalizando os casos segundo a classificação CDC/86, observou-se que a diferença percentual está entre não ser ou ser HIV (+), independentemente do grupo clínico, com valor de “p” próximo a atingir significância estatística ($p=0,07$). O mesmo ocorreu redividindo os casos segundo presença ou ausência de CD4 abaixo de 200 células/mm^3 (**TABELA 13B**).

TABELA 13B: HPV EM BIÓPSIA DE COLO SEGUNDO CONDIÇÃO CLÍNICA OU IMUNOLÓGICA

Distribuição segundo os grupos clínicos CDC/86

Controles (N=21)		Casos II/III (N=33)		Casos IV (N=23)		p1	p3
n	%	n	%	n	%		
8	38,1	21	63,6	16	69,6	0,07	0,07

p1= controles x II/III x IV
p3= controles x IV

Distribuição segundo valor absoluto de CD4

Controles (N=21)		Casos CD4 \geq 200		Casos CD4<200 (N=26)		p1	p3
n	%	n	%	n	%		
8	38,1	17	65,4	16	61,5	0,13	0,07

Distribuição segundo grupos clínicos CDC/93

Controles (N=21)		Sem AIDS		Com AIDS (N=76)		p1	p2
n	%	n	%	n	%		
8	38,1	11	55,0	25	71,4	0,04	0,34

p1= controles x II/III x IV
p2= sem AIDS-CDC/93 x com AIDS-CDC/93

É interessante notar que a citologia oncótica não se mostrou um bom preditor de HPV na biópsia, tanto entre os casos quanto entre os controles, porque 24/37 biópsias positivas das mulheres HIV (+) tinham citologia oncótica negativa, assim como 6/8 biópsias com HPV entre as HIV (-) (TABELA 13C).

TABELA 13C: ACURÁCIA DA CITOLOGIA DE COLO UTERINO NO DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS POR HPV

	SENSIBILIDADE %	ESPECIFICIDADE %	VPP %	VPN %
CASOS	35,0	89,4	86,6	41,4
CONTROLES	25,0	84,6	50,0	64,7

4.5.3. "Patologia" vulvar:

As alterações à vulvoscopia foram freqüentes e não relacionadas ao HIV. Embora apenas um décimo de cada grupo tivesse condiloma acuminado no exame macroscópico, encontrou-se quase um quarto dos casos e um terço dos controles com sinais clínicos ou subclínicos de HPV na vulva (**TABELA 14**).

TABELA 14: "PATOLOGIA" VULVAR EM MULHERES HIV (+) E (-)

Variável	HIV (+)		HIV (-)		p
	n	%	n	%	
Vulvoscopia anormal	88	44,9	38	41,8	0,71
NIV na biópsia de vulva*	8	17,3	2	6,4	0,29#
HPV na vulva	38	24,5	28	31,8	0,28
Condiloma acuminado na vulva	16	10,5	10	11,8	0,93
HPV em biópsia de vulva*	34	73,9	25	78,1	0,87

* Resultado de 46 biópsias de vulva dos casos (23,2%) e 32 biópsias dos controles (26,8%).

Teste Exato de Fisher

Entre os casos, a infecção por HPV na vulva não foi mais freqüente quando o CD4 era menor ou igual a 200 células/mm³. A imensa maioria das biópsias realizadas mostrou presença de alterações histológicas compatíveis com infecção por HPV, em proporções similares entre casos e controles (**TABELA 14A**).

TABELA 14A: HPV NA BIÓPSIA VULVAR SEGUNDO CONDIÇÃO CLÍNICA OU IMUNOLÓGICA

Distribuição segundo grupos clínicos CDC/86

Controles (N=31)		Casos II/III (N=31)		Casos IV (N=15)		p1
n	%	n	%	n	%	
25	80,6	23	74,2	11	73,3	0,91

Distribuição segundo valor absoluto de CD4

Controles (N=91)		Casos CD4 \geq 200 (N=17)		Casos CD4<200 (N=24)		p1
n	%	n	%	n	%	
25	80,6	19	79,2	11	64,7	0,50

Nas biópsias realizadas por presença de áreas anormais, a neoplasia intra-epitelial foi quase três vezes mais freqüente nos casos, mas a diferença não atingiu significância estatística. Da mesma forma, não se pôde correlacionar a presença de NIV com os grupos clínicos de infecção pela classificação do CDC/86.

4.5.4. Parâmetros antropométricos, nutricionais e laboratoriais:

A média de peso foi similar entre os grupos. Os casos foram significativamente mais altos que os controles, ainda que a diferença entre as médias fosse de apenas 2cm. As médias do índice de massa corporal (IMC), hemoglobina, leucócitos, plaquetas e

CD4 foram significativamente mais baixas entre os casos. A diferença em relação à média da albumina, que foi menor entre os casos, esteve no limite da significância. Já a média da gamaglobulina foi maior entre estes, com o grupo IV mostrando a maior média entre os três, ficando o grupo II/III numa situação intermediária entre estes e os controles (**TABELA 15**).

TABELA 15: COMPARAÇÃO DE MÉDIAS PARA ALGUMAS VARIÁVEIS CLÍNICAS EM MULHERES HIV (+) e HIV (-)

VARIÁVEIS	HIV (+)			HIV (-)			p*
	n	média	DP	n	média	DP	
<i>Peso (kg)</i>	197	57,85	11,87	93	58,40	10,2	0,08
<i>Altura (m)</i>	191	1,58	0,06	89	1,56	0,06	0,01
<i>IMC (kg/m²)</i>	191	23,09	4,23	89	24,24	3,95	0,007
<i>Hemoglobina (g%)</i>	197	12,4	1,61	95	13,6	1,24	<0,001
<i>Leucócitos (cél/mm³)</i>	197	5077	5071	95	8087	9489	<0,001
<i>Plaquetas (x10³ cél/mm³)</i>	190	205	76	93	245	56	<0,001
<i>Albumina (g/l)</i>	192	3,95	1,29	88	4,09	1,22	0,05
<i>Gamaglobulina (g/l)</i>	192	3,07	1,91	87	1,99	1,81	<0,001
<i>CD4 (cél/mm³)</i>	177	288	243	85	872	355	<0,001

* Teste t de Student

4.6. Análise múltipla dos fatores associados a doenças do TGI:

Para a análise múltipla, as variáveis consideradas dependentes, entre as doenças do TGI, incluem: monilíase vaginal, vaginose bacteriana, citologia alterada, NIC na biópsia, HPV no colo uterino, HPV na biópsia de colo, HPV na vulva, condiloma na vulva, NIV na biópsia e HPV na biópsia de vulva.

Num primeiro modelo que se aplicou para casos e controles, consideraram-se variáveis independentes ou preditoras das doenças do TGI: infecção por HIV, imunodepressão laboratorial, relação CD4/CD8, IMC, uso de creme vaginal, antibiótico e antifúngico na semana precedente e gamaglobulina.

As associações encontradas podem ser vistas na **TABELA 16**. O uso de antibiótico foi fator preditor de monilíase. Ter infecção por HIV foi o fator associado apenas a HPV na biópsia de colo, enquanto não ter a infecção se associou a HPV na vulva. A desnutrição avaliada pelo IMC foi determinante de citologia alterada, juntamente com a redução do CD4 abaixo de 200 células/mm³. A relação CD4/CD8 foi a variável preditora de NIC na biópsia e presença de HPV no colo foi relacionada a IMC.

Outras doenças do TGI, como vaginose bacteriana, NIV, HPV e condiloma na biópsia de vulva, não se mostraram associadas a nenhuma das variáveis preditoras nesta amostra.

TABELA 16: VARIÁVEIS ASSOCIADAS A DOENÇAS DO TGI EM MULHERES COM E SEM INFECÇÃO POR HIV

VARIÁVEIS	Coeficiente	E.P. coef.	p
<i>Monilíase vaginal (n=191)</i>			
Uso de antibiótico	0,954	0,443	0,031
Constante	-1,910	0,240	<0,001
<i>Citologia alterada (n=195)</i>			
IMC	-1,502	0,330	<0,001
CD4<200	-0,739	0,349	0,034
<i>HPV no colo (N=167)</i>			
IMC	-0,964	0,193	<0,001
<i>HPV à biópsia de colo (n=58)</i>			
Infecção por HIV	0,811	0,347	0,019
<i>NIC à biópsia (n=58)</i>			
Relação CD4/CD8	-0,687	0,322	0,033
Constante	1,175	0,432	0,007
<i>HPV na vulva (N=169)</i>			
Infecção por HIV	- 0,687	0,349	0,049
Constante	- 0,560	0,256	0,029

Um segundo modelo foi proposto para analisar as variáveis preditoras de doenças do TGI apenas nas mulheres HIV (+), incluindo aquelas já consideradas no modelo anterior e agregando-se outras três variáveis: classificação clínica-CDC/86 e AIDS-CDC/93, além de uso de anti-retroviral na semana precedente. A vaginose bacteriana foi independentemente associada a desnutrição pelo IMC e grupo II/III pelo CDC/86. A desnutrição também foi preditora de citologia alterada, juntamente com menor relação CD4/CD8 (**Tabela 17**), enquanto monilíase vaginal, NIC e HPV na biópsia de colo, condiloma na vulva e NIV e HPV na biópsia de vulva não se associaram a nenhuma das variáveis preditoras estudadas nesta amostra.

TABELA 17: DOENÇAS DO TGI EM MULHERES HIV (+) E ASSOCIAÇÃO COM AS VARIÁVEIS PREDITORAS ESTUDADAS

VARIÁVEIS	Coefficiente	E.P. coef.	p
<i>Citologia alterada (n=126)</i>			
IMC	-1,474	0,410	<0,001
Relação CD4/CD8	-1,408	0,695	0,043
<i>Vaginose bacteriana (n=122)</i>			
IMC	-1,050	0,270	<0,001
Classificação clínica CDC/86	-0,964	0,447	0,031

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Para que se possam discutir os resultados deste estudo, é necessário iniciar com comentários sobre suas peculiaridades e restrições em função do desenho metodológico empregado e da população estudada. O primeiro comentário refere-se a um possível viés determinado pela população que serviu de base para a pré-seleção de casos e controles. Por se tratar de população hospitalar, estão naturalmente excluídas do estudo as mulheres com pouca aderência ao sistema de saúde (ex.: usuárias de drogas, trabalhadoras sexuais), as menos motivadas e aquelas com dificuldade para comparecer à instituição.

As dificuldades de acesso poderiam ser determinantes de uma amostra de mulheres soropositivas para HIV predominantemente assintomáticas, em melhores condições imunológicas e clínicas, com menor prevalência de outras infecções e complicações ginecológicas. No entanto, 41% dos casos eram pacientes do grupo IV ou com AIDS pela classificação do CDC de 1986 (CDC, 1986). Os controles, por sua vez, confirmaram-se como verdadeiramente “de risco”. A porcentagem de soropositividade para sífilis nesta amostra de controles foi seis vezes maior que a encontrada entre parturientes de Campinas (AMARAL et al., 1996) e a presença de anti-HBs, denotando hepatite B prévia, foi observada 11 vezes mais que nos doadores de sangue do Hemocentro da UNICAMP (GONÇALES-JR., 1991). Entretanto, não se pode afirmar a direção das diferenças existentes entre a população de mulheres

estudadas, que procuraram a UNICAMP neste período do estudo e aquelas excluídas porque não o fizeram.

Tendo o objetivo de procurar a possível associação entre infecção por HIV e doenças do TGI, escolhemos mulheres também “de risco” para comporem o grupo-controle. Desta forma, as alterações observadas seriam mais claramente relacionadas ao HIV, visto que os “fatores de risco” associados às práticas sexuais estariam sendo previamente controlados. Em contrapartida, a similaridade entre os casos e controles tende a impedir a detecção de alguns fatores que poderiam ser identificados se os controles pertencessem a uma população feminina de baixo risco para HIV.

Houve retardo na admissão de controles por dificuldade da identificação de vias regulares de encaminhamento de mulheres soronegativas “de risco”, previamente testadas para HIV. Esperava-se ser possível obter ao menos metade dos controles previstos no cálculo do tamanho amostral em resposta à convocação de ex-gestantes atendidas no CAISM, submetidas à sorologia após triagem por anamnese no pré-natal. A outra metade, deveríamos obter após convite pessoal dirigido às mulheres soronegativas testadas para HIV no APA-DST/UNICAMP e Centro de Orientação e Atendimento Sorológico (COAS) do Programa Municipal de DST/AIDS de Campinas. De fato, a resposta a estas convocações e convites foi muito aquém do planejado, obrigando-nos a procurar outras formas de identificação de soronegativas “de risco”. Assim, foram incluídas no grupo-controle muitas parceiras de homens HIV (+) em seguimento nas Enfermarias e Ambulatórios da Disciplina de Moléstias Infecciosas da

UNICAMP, assim como mulheres que procuravam o serviço de Ginecologia com queixa sugestiva de infecção genital.

As condições adequadas de habitação e a renda-familiar acima de três salários-mínimos para sustento de até cinco pessoas, na maioria dos dois grupos, delineia um perfil socioeconômico e sanitário razoável para a população estudada. Isso parece ir em direção oposta à do curso da epidemia em mulheres que vêm se concentrando nas camadas mais carentes, com menor nível socioeconômico e pior escolaridade (SANTOS, 1994; AMARAL et al., 1996). Entretanto, como a casuística derivou de uma população atendida apenas na UNICAMP, é de se esperar que as condições sociais sejam similares entre casos e controles e não reflitam a distribuição da infecção em várias camadas sociais dentro da população feminina desta região. Ademais, é sabido que a região de Campinas é privilegiada em infra-estrutura, com bons indicadores de saúde, como coeficiente de mortalidade infantil, distribuição dos coeficientes de incidência de câncer e curvas de mortalidade proporcional, próximos aos dos países desenvolvidos, refletindo sua posição de "riqueza" dentro do panorama nacional (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE/CAMPINAS, 1994a; 1994b; 1994c).

Esta relação da infecção por HIV na mulher com o menor poder econômico e educacional, que é decorrente do crescimento da transmissão heterossexual, tem sido demonstrada e discutida em vários estudos nos EUA, Europa e África (KRUEGER et al., 1990; STONEBURNER et al., 1990; WYATT, 1991; EUROPEAN

WORKING GROUP ON HIV INFECTION IN FEMALE PROSTITUTES, 1993; EVIAN, 1994).

No Brasil, poucos dados são disponíveis a esse respeito. Em estudo realizado em 1991, havíamos observado que a maior prevalência de infecção por HIV e sífilis concentrava-se nas parturientes menos favorecidas economicamente, isto é, aquelas atendidas pelo SUS em cinco maternidades de Campinas (AMARAL et al., 1996). Também LURIE et al. (1995) encontraram relação inversa entre nível socioeconômico e prevalência de HIV, sífilis e hepatite B entre trabalhadoras do sexo de Campinas, São Paulo e Santos. O deslocamento da epidemia para populações de menor escolaridade pode ser visto no trabalho de SANTOS (1994), entre os casos de AIDS notificados ao Ministério da Saúde (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994), através do Sistema de Informação sobre Portadores Assintomáticos do HIV e de dados sobre os casos de AIDS em mulheres do Estado de São Paulo (SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE S.P., 1995a; 1995b).

Neste grupo de mulheres estudadas e caracterizadas acima, os fatores preditivos de infecção por HIV encontrados pela análise univariada foram: parceiro recente ou anterior infectado pelo vírus, uso prévio de drogas na veia, ex-parceiro usuário de drogas ilícitas na veia, uso de drogas ilícitas pela paciente por via não venosa, idade > 19 anos, ser viúva, receber auxílio financeiro externo, morar em rua com asfalto, ter ex-parceiro usuário de drogas ilícitas por via não venosa e não trabalhar fora de casa. Em contrapartida, uma série de variáveis que seriam esperadas como diferenciadores

das mulheres infectadas estiveram igualmente presentes nos casos e controles. Entre estas, temos a ausência de um companheiro fixo e escolaridade baixa, além de riscos como prostituição e transfusão prévias, tatuagem, uso de álcool diário e antecedente de DST nos parceiros. Alguns destes fatores poderiam mostrar associação com infecção por HIV nas mulheres numa amostra maior, visto que os intervalos de confiança estiveram muito próximos do valor 1. É o caso de ex-parceiro submetido à transfusão, com presença de verrugas genitais ou bissexual.

Nesta casuística, apenas 7,9% dos casos e 1,3% dos controles referiram parceiro bissexual, porcentagens que são muito inferiores àquela descrita por outros autores brasileiros e que não podemos afirmar corresponderem às porcentagens verdadeiras. Num estudo realizado numa clínica de atendimento para pacientes com AIDS, em Porto Alegre, observou-se que 24% das mulheres com HIV referiam ex-parceiro bissexual (SANTOS et al., 1994). Muitas das pacientes cujos ex-parceiros eram infectados por HIV e vieram a falecer sem relatar sua forma de contágio, responderam que “achavam” que teria sido através de relações com “outras mulheres”. A desinformação das mulheres em relação a antecedentes ou hábitos do parceiro ficou claramente demonstrada neste trabalho, pela elevada taxa de respostas ignoradas (“não sei”) a este tipo de perguntas.

Esta desinformação pode ter propiciado a não-identificação de alguns dos fatores de risco porque houve uma redução das respostas válidas em algumas variáveis relacionadas ao parceiro. Um trabalho interessante sobre a desinformação das

mulheres quanto aos seus parceiros foi realizado entre esposas de homens com AIDS em Uganda, um país que tem mais casos de AIDS em mulheres do que em homens. Em 1995, BAINGANA et al. observaram que apenas 12% das mulheres conhecia o diagnóstico do parceiro e que este conhecimento era proporcional à sua dependência financeira. Apesar de 76% se considerarem “de risco”, apenas 5% tinham sido submetidas à sorologia para HIV.

Nenhum antecedente ginecológico, DST ou prática sexual da mulher (incluindo início de atividade sexual até 19 anos e referiu mais de um parceiro sexual nos últimos cinco anos) esteve associado a maior probabilidade de ser HIV (+), não podendo ser usados para identificar um grupo de mulheres com maior chance de terem a infecção entre aquelas já de risco para DST. Estudos epidemiológicos realizados na África, Europa e EUA encontraram algumas destas associações comparando mulheres soropositivas e soronegativas, inclusive dentro de grupos de alto risco para DST como trabalhadoras sexuais ou parceiras de homens soropositivos.

Na presente casuística, o uso de ACO não aumentou a probabilidade de infecção por HIV. Este assunto tem sido polêmico e tratado com cautela, especialmente pelo impacto que a confirmação desta associação poderia causar na utilização de métodos anticoncepcionais em todo o mundo. Os estudos que encontraram associação positiva entre uso de pílula e infecção por HIV foram realizados principalmente em populações de mulheres com altíssima prevalência de infecção por HIV, na África,

freqüentemente composta de trabalhadoras sexuais (PLUMMER et al., 1991; BOSCHI et al., 1992; PLOURDE et al., 1994; CHAO et al., 1994).

Mais recentemente, num estudo caso-controle com mulheres usuárias de uma clínica de planejamento familiar de Nairobi-Quênia, MATI et al. (1995) não puderam demonstrar associação de infecção por HIV com uso recente ou prévio de nenhuma forma de anticoncepção (oral, injetável ou dispositivo intra-uterino). Por outro lado, outros autores haviam estudado os fatores de risco entre mulheres consideradas de “baixo risco” na Tanzânia, onde a prevalência da infecção foi 11,5%. Nesta população, o uso anterior do dispositivo intra-uterino aumentou em 2,5 vezes a probabilidade da mulher ser HIV (+), o que não ocorreu com aquelas que usaram outros anticoncepcionais, inclusive os orais (KAPIGA et al., 1994). Na Europa, entre casais discordantes o uso de ACO não aumentou o risco da mulher ficar contaminada se o parceiro era soropositivo (SARACCO et al., 1993).

A possível relação positiva entre uso de ACO e HIV tem sido imputada à presença da ectopia cervical estimulada pelos hormônios anticoncepcionais, o que também tem resultados conflitantes. Em Nairobi, Quênia, MOSS et al. (1991) haviam encontrado, entre esposas de homens HIV (+), uma associação de ectopia e concordância sorológica entre o casal, com *odds ratio* de 4,7. Por outro lado, KAPIGA et al. (1994)

puderam confirmar a relação ACO-ectopia, mas não encontraram a associação ACO-HIV. Nesta população de mulheres da região de Campinas também não observamos relação entre antecedente de “ferida” do colo uterino ou uso de ACO com infecção por HIV.

Outro fator de risco descrito freqüentemente em trabalhos africanos é a ausência de circuncisão, condição bem estudada em populações onde a prevalência deste procedimento ultrapassa 50% (BONGAARTS et al., 1989; BWAYO et al., 1994; MOSES et al., 1994). O trabalho de CHAO et al. (1994) com pacientes de planejamento familiar mostrou associação oposta, de infecção por HIV com a realização de circuncisão, sem explicação aparente. Os dados desta casuística de mulheres atendidas na UNICAMP não corroboram com nenhuma destas hipóteses, ainda que esta variável tenha ficado com muitas respostas “não sei” porque grande número de mulheres entrevistadas não sabia a diferença entre parceiros submetidos ou não a esta intervenção cirúrgica. Os resultados comprovam, sim, a desinformação das mulheres para fatos tão claramente observáveis como este e, por outro lado, a restrição a conclusões mais definitivas baseadas numa casuística onde dados de relevância não são conhecidos. De qualquer modo, para este grupo populacional, a prevalência de circuncisão parece ser mesmo baixa.

Os trabalhos com casais discordantes (infectado - não infectado), notadamente realizados na Europa, mostram que sexo anal aumenta o risco de infecção do homem para a mulher. Em quase todos os estudos, nenhum casal que usava condom de

forma consistente mostrou soroconversão (PADIAN et al., 1987; FELDBLUM, 1991; EUROPEAN STUDY GROUP ON HETEROSEXUAL TRANSMISSION OF HIV, 1992; SARACCO et al., 1993). Neste trabalho, sexo anal e uso de condom não foram variáveis associadas à infecção.

O antecedente de DST nas mulheres ou parceiros sexuais, cuja importância foi mostrada em clássicos trabalhos da literatura internacional (PADIAN et al., 1987; GREENBLATT et al., 1988; MOSS & KREISS, 1990; MERTENS et al., 1990; RYDER et al., 1990; CHIASSON et al., 1991; WASSERHEIT, 1992) não teve o mesmo peso como fator de risco para HIV nas mulheres aqui estudadas. Nem o conjunto delas, nem qualquer doença em particular foi mais frequente nestas mulheres HIV (+). O grupo de trabalhadoras sexuais, numeroso em trabalhos de outros países (PLUMMER et al., 1991; LAGA et al., 1993; EUROPEAN WORKING GROUP ON HIV INFECTION IN FEMALE PROSTITUTES, 1993), está pobremente representado nesta casuística. Tivemos razoável proporção de mulheres submetidas a risco por múltipla parceria sexual dos parceiros e, mesmo assim, as DST não se mostraram importantes. Um terço de ambos os grupos referiram antecedente de DST enquanto apenas 8,2% das gestantes atendidas no pré-natal da UNICAMP apresentaram este antecedente (SIMÕES et al., 1996). Esta falta de correlação com as DST pode estar influenciada pelo fato de tanto casos quanto controles pertencerem a grupos de alto risco para estas complicações. Entretanto, a maioria dos estudos anteriores que demonstraram esta correlação HIV-DST utilizou populações com risco similar e elevado de DST.

Mesmo que dois terços dos casos tivessem referido contaminação heterossexual exclusiva, dado compatível com o crescimento da via heterossexual de transmissão, foi a exposição por via sangüínea, especialmente por uso de droga, o que se correlacionou ao HIV comparando estes grupos por análise univariada. De fato, o crescimento da transmissão heterossexual tem convivido com grande percentual de contaminação por uso de drogas endovenosas, ao menos para os casos de AIDS em mulheres oficialmente notificados (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE/CAMPINAS, 1994a; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1995; SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE S.P., 1995b).

Outros estudos já vêm demonstrando o papel da droga no contexto da transmissão para a mulher, ainda que associado à contaminação do parceiro (QUINN et al., 1988; DES JARLAIS et al., 1992). O papel da droga de uso endovenoso é bastante importante na disseminação do HIV entre as mulheres fora da África, quer seja por transmissão sangüínea na mulher usuária, quer seja por transmissão sexual a ela através de um parceiro sexual usuário da droga por esta via (BROWN & PRIMM, 1988; QUINN et al., 1988; SCHOENBAUM et al., 1989; SAFRIN et al., 1990; RODRIGUES & MORENO, 1991).

A associação com uso de drogas ilícitas por outra via que não venosa neste estudo só foi identificada ao excluir a variável "parceiro infectado" da análise multivariada, que se acompanhou do desaparecimento da associação com uso de droga ilícitas na veia pela paciente. Esperava-se encontrar correlação de infecção por HIV com uso

destas drogas por via não venosa porque temos vivenciado, na assistência às mulheres dentro do complexo hospitalar da UNICAMP, o crescimento do consumo de *crack* (cocaína de base livre, em pedras, fumada após incineração numa espécie de cachimbo).

Mais recentemente, o *crack* tem sido um marcador importante de risco identificado em algumas populações urbanas, tanto para homens quanto para mulheres (CHIASSEON et al., 1991; CLEGHORN et al., 1995; ELLERBROCK et al., 1995). Convém salientar o risco de transmissão sexual de HIV e/ou outras DST em usuários de drogas, independentemente da via de administração, que está aumentado pela menor adesão deste grupo a práticas mais seguras nas atividades sexuais, como restrição ou seleção de parceiros ou uso consistente de condom (CDC, 1990; 1991; ELLERBROCK et al., 1995; DOERING SILVEIRA & XAVIER DA SILVEIRA, 1996). Em estudo recente, realizado em São Paulo, mostrou-se que as mulheres usuárias de drogas endovenosas tinham mais sífilis e hepatite B que os homens deste grupo, assim como maior frequência de uso da droga e de retorno financeiro em troca de relações sexuais, e maior número de relações e clientes quando comparadas aos homens trabalhadores sexuais (CARVALHO et al., 1996). Apesar disso, no trabalho de DOERING SILVEIRA et al. (1996), constatou-se que 78,9% de usuários de drogas, por qualquer via, não se identificavam como parte de um "grupo de risco".

O padrão de associação das drogas entre os usuários não foi objeto desta nossa pesquisa. Embora nenhuma das usuárias de *crack* no último trimestre também

utilizasse cocaína por via venosa, é importante registrar que 5/11 pacientes que referiram uso prévio de droga informaram ter consumido *crack* e cocaína na veia. Isso também ocorreu com 15/19 parceiros antigos de pacientes que eram usuários de drogas. Esta mudança da via de uso das drogas após o conhecimento de ser infectado por HIV, observada nesta pequena amostra, reforça a idéia de que as ações preventivas dirigidas a usuários de droga devem sempre considerar os riscos de transmissão venosa e sexual associados.

A análise multivariada da presente casuística foi ainda mais restritiva em relação aos fatores associados à infecção. Apenas o achado de parceiro recente ou prévio infectado pelo HIV permaneceu associado à soropositividade no grupo de mulheres estudado. O prévio uso de drogas ilícitas na veia pela mulher foi fator que se associou à infecção quando se excluíram as variáveis sobre antecedentes sexuais e hábitos dos parceiros, que continham muitas respostas ignoradas. Finalmente, excluída a variável sobre parceiro com infecção, o uso de drogas não venosas e não trabalhar fora permaneceram associadas, surgindo também a variável "idade do início da atividade sexual" positivamente correlacionada à infecção pelo HIV nas mulheres.

A maioria destas mulheres não teve início precoce da atividade sexual (antes dos 14 anos), o que é considerado um marcador de risco sexual (GREENBERG, MAGDER, ARAL, 1992) e metade delas teve apenas um parceiro sexual prévio. A associação destas características com os achados anteriores são preocupantes porque não permite delinear um perfil das mulheres sob risco nesta região, a menos que tenha

sido usuária de drogas ou tenha tido parceiro usuário de droga ou infectado pelo HIV (RODRIGUES & MORENO, 1991).

Na avaliação das práticas sexuais recentes das mulheres com infecção pelo HIV, observou-se um comportamento já modelado pelo diagnóstico, isto é, uma mudança de conduta determinada pelo conhecimento da condição de infectada. Assim, menor porcentagem de mulheres HIV (+) era sexualmente ativa nos três meses anteriores à consulta e maior proporção delas era usuária de condom. Verificou-se, também, que o uso de drogas ilícitas pelas mulheres no último trimestre, ou por seus parceiros recentes, não foi maior entre as infectadas pelo HIV. O impacto do diagnóstico sobre os hábitos e práticas sexuais também fica bem demonstrado comparando-se as taxas de uso anterior e recente de drogas endovenosas pela mulher (12,4% x 1,0%), assim como observando o percentual de parceiros anteriores e recentes usuários de drogas por esta via (46,8% x 25,0%).

Questiona-se uma provável fase inicial de revolta com o diagnóstico da infecção que levaria os pacientes a adotar comportamentos associados a risco de contaminação de parceiros de droga ou sexuais. Os dados sobre hábitos e práticas sexuais recentes em mulheres soropositivas indicam que, pelo contrário, uma vez sabendo-se infectada, a mulher procura afastar-se das condições ou comportamentos que a levaram ao encontro do HIV. Estes achados refletem o comportamento da população de mulheres atendidas na UNICAMP. No entanto, as usuárias de drogas e prostitutas,

de quem talvez se pudesse esperar uma reação emocional e comportamental diversa, são grupos minoritários nesta amostra.

Quanto às infecções vaginais, observou-se que a monilíase diferenciou os grupos, o que também tem sido demonstrado por outros autores (RHOADS et al., 1987; SCHÄFER et al., 1991; VERMUND et al., 1991; VERNON et al., 1994; WILLIAMS et al., 1994; SPINILLO et al., 1994a; COPPOLILLO, CURCI, BARATA, 1995; KORN & LANDERS, 1995). Nem a fase clínica da infecção nem a presença ou ausência de imunodepressão indicada pelo valor baixo dos linfócitos T CD4 tiveram influência sobre o achado de monilíase, mostrando que sua ocorrência é determinada pelo fato de ser HIV (+). SPINILLO et al. (1994a), estudando mulheres italianas infectadas por HIV, também não puderam demonstrar diferença estatisticamente significativa da prevalência de monilíase entre aquelas com e sem imunodepressão. Tais resultados clínicos coincidem com os de pesquisa em animais de laboratório. Para FIDEL Jr., LYNCH, SOBEL (1995), nem CD4 nem CD8 circulantes oferecem defesa contra candidíase vaginal. Portanto, a associação entre depleção de células CD4 circulantes e monilíase vaginal não seria mesmo esperada.

Ao realizar a análise multivariada, encontrou-se a monilíase, anteriormente associada à infecção por HIV, sendo determinada pelo uso de antibióticos, o que foi mais freqüente entre os casos. O controle de variáveis confundidoras como esta não tem sido feito pelos autores que publicaram sobre o tema.

É interessante observar que mais de 20% dos casos ou controles tiveram vaginose bacteriana, enquanto esta condição foi encontrada em 9,5% apenas de gestantes do Pré-Natal da UNICAMP, estudadas por SIMÕES et al. (1996). Os trabalhos da literatura mostram associação da vaginose bacteriana com a atividade sexual, aumentando com a multiplicidade de parceiros. A proporção de controles encontrada com tal condição confirma que este grupo era de maior risco para infecções de transmissão sexual.

A clamidíase endocervical foi encontrada em apenas 2,2% dos casos e 6,7% dos controles. Este resultado está de acordo com o estudo de SPINILLO et al. (1994b) que, ao controlar a presença de infecção por *Chlamydia trachomatis* pelas práticas sexuais, não mais observaram a diferença inicialmente encontrada entre as mulheres HIV (+) e dois grupos-controles. Também chama a atenção a baixa prevalência desta infecção em ambos os grupos. Poderia estar havendo uma redução da positividade em função da elevada proporção de mulheres com infecção por HIV usuárias recentes de antibióticos. Estas taxas observadas em nossa casuística são semelhantes às encontradas por SIMÕES et al. (1996) e TELLES (1994) em populações de menor risco, em nossos serviços de pré-natal e planejamento familiar respectivamente.

Nenhuma paciente teve cultura para gonococo positiva. Este achado também coincide com os de TELLES (1994), que realizou cultura endocervical de 407 mulheres atendidas no serviço de Planejamento Familiar da UNICAMP. Deve-se

lembrar as dificuldades técnicas na obtenção da cultura endocervical para gonococo e o fato de que a sensibilidade da cultura em mulheres assintomáticas varia de 65 a 85% (SCHINK & KEITH, 1985). De qualquer forma, CHIRGWIN et al. (1995) não encontraram maior incidência de gonorréia, clamidíase, tricomoníase ou sífilis.

A patogenicidade do HIV na endocérvice e vagina e as alterações por ele determinadas não têm sido muito exploradas. Também a imunologia da vagina (FORREST, 1991; WITKIN, 1993), a manutenção do equilíbrio de sua flora e as relações deste meio ecológico com a infecciosidade do HIV e outras DST (NAZ & ELLAURIE, 1990) são temas atuais não muito bem estudados. Isso dificulta, neste momento, uma compreensão mais adequada da fisiopatologia das infecções concomitantes com aquela pelo HIV a nível do TGI.

As outras DST identificadas à sorologia não foram significativamente mais freqüentes entre casos, contrariando a literatura (SPINILLO et al., 1994b). É possível que tal similaridade decorra do fato de que nosso grupo-controle é de "risco", com prevalências elevadas de outras DST. Embora não se tenha demonstrado que as reações falsos-positivas do VDRL são mais freqüentes entre os casos, as mesmas se concentraram no grupo IV de infecção.

NELSON et al. (1994) observaram que a presença de HBsAg se associa ao dobro do risco para infecção pelo HIV. A hepatite B atual só foi identificada entre os controles na nossa casuística, o que pode ser reflexo da conduta sexual recente das pacientes

HIV (+) comparadas ao nosso grupo controle. Pela redução da atividade sexual e uso de drogas venosas e aumento do uso de condom, seria inesperado ter maiores taxas de sífilis, tricomoníase, *Chlamydia trachomatis* ou hepatite B entre os casos. Devemos lembrar, também, que mais casos estavam usando algum antimicrobiano na semana anterior à consulta, o que pode ter influenciado os resultados referentes a infecções fúngicas e bacterianas.

O conjunto dos achados deste trabalho mostra a associação entre maior prevalência de HPV no colo com infecção por HIV. Citologia alterada, NIC, NIV e HPV na biópsia foram, ao todo, duas a três vezes mais freqüentes nas mulheres HIV (+). Apenas HPV na vulva foi exceção por ter sido mais prevalente entre os controles, o que comentaremos adiante. É importante salientar a provável influência do tamanho da amostra que poderia estar impedindo o achado de diferenças estatisticamente significativas. Isso se acentua em relação aos resultados da análise múltipla, quando foi observada uma redução ainda maior de casos válidos pela necessária exclusão dos casos com alguma resposta ignorada dentro dos modelos estatísticos. Apesar desta restrição pelo tamanho da amostra, nossos resultados são, em geral, coincidentes com a literatura e serão discutidos com mais detalhes a seguir.

As anormalidades à colposcopia foram muito freqüentes e similares entre casos e controles. Encontramos mais NIC entre os casos, sem que a diferença alcançasse significância estatística. Embora sua prevalência por grupo clínico de infecção, segundo a classificação do CDC de 1993 não tenha sido estatisticamente diferente,

houve uma tendência de crescimento com a piora da condição clínica. A dificuldade de encontrar diferença estatística em relação às NIC pode ser resultante do tamanho da amostra, já comentado, mas certamente também estaria refletindo a similaridade entre os casos e os controles participantes da pesquisa, com elevada prevalência de infecção pelo HPV em ambos. Devemos lembrar que a similaridade que compromete o achado de diferenças significativas na análise estatística foi procurada ao ser desenhado o estudo. Esta seria uma maneira de se ter a variável “infecção por HIV” controlada para fatores comportamentais que pudessem ser confundidores da associação com doenças do TGI.

Os antecedentes da literatura em relação à NIC apontam para a confirmação de uma maior frequência desta complicação entre as mulheres HIV (+). Para uns, esta maior taxa de NIC não se modifica quando existe imunodepressão (ALEN, GAHR, WEADON, 1993; JOHNSTONE et al., 1994). Para outros, a maior prevalência de NIC só é observada pela comparação das mulheres com HIV já imunodeprimidas com as soronegativas (VERMUND ET AL., 1991; SPINILLO et al., 1992; SMITH et al., 1993). Entre mulheres soropositivas e negativas de similar risco (usuárias de drogas), observou-se que a frequência e severidade das lesões displásicas e neoplásicas foram diretamente proporcionais à imunodepressão (SCHÄFER et al., 1991).

A concomitância de outros fatores de risco ou cofatores pode estar determinando algumas diferenças observadas. O papel do uso de drogas ilícitas como cofator das alterações cervicais ficou bem demonstrado no trabalho de JOHNSTONE et al. (1994)

ao compararem três grupos - mulheres soropositivas usuárias de droga, soronegativas usuárias de droga e soronegativas moradoras da vizinhança das soropositivas. A prevalência de alterações celulares foi decrescente neste três grupos, mas o valor do CD4 não influenciou os resultados.

Apesar de algumas incertezas, a relação de NIC com imunodepressão por HIV já foi incorporada à nova definição dos estadios clínicos da infecção segundo a classificação proposta pelo CDC no final do ano de 1992 - CDC/93. O achado desta complicação posiciona a mulher na categoria clínica B pela nova classificação, onde se agrupam as condições sugestivas, mas não definitivas para diagnóstico clínico de AIDS.

Em relação ao carcinoma de colo uterino, é interessante observar que não tivemos nenhuma paciente com este diagnóstico, nem entre os casos nem entre os controles. Há trabalhos mostrando diferenças na história natural do carcinoma de colo uterino entre mulheres com infecção por HIV (MAIMAN et al., 1993a), mas não foi possível encontrar dados conclusivos sobre sua maior incidência neste grupo. Isso talvez seja reflexo da longa história natural do carcinoma de colo uterino, que leva ao menos dez anos para evoluir a partir das lesões pré-neoplásicas. Com a melhora progressiva da sobrevida dos indivíduos infectados por HIV decorrente de melhores cuidados clínicos e das novas drogas antivirais, é possível que se passe a observar estes quadros de neoplasia invasora de colo uterino.

A maior prevalência de NIV entre os casos, três vezes maior que a dos controles, não foi estatisticamente significativa, mas os resultados podem também estar prejudicados pelo tamanho da amostra. Esta maior prevalência vai de encontro ao estudo de KORN & LANDERS (1995) que identificaram 37% de mulheres HIV (+) de São Francisco com NIV, sendo que 85% delas apresentavam lesão concomitante de colo uterino. Acreditamos que se este estudo tivesse uma casuística maior e se o grupo de soronegativas para HIV tivesse menores taxas de infecção por HPV, as porcentagens seriam estatisticamente diferentes. KORN & LANDERS (1995) também observaram um risco quase nove vezes maior de recorrência ou persistência de NIV II-III nas mulheres que eram infectadas por HIV comparadas às que eram soronegativas, num comportamento similar ao das lesões de colo uterino.

Sabendo que as alterações pré-neoplásicas e neoplásicas de colo uterino e vulva estão intimamente relacionadas ao HPV, é essencial a revisão dos resultados deste trabalho e da literatura em relação às alterações provocadas por tal vírus. Nesta casuística, a presença de HPV nas biópsias de colo foi o único achado estatisticamente mais freqüente entre os casos. A presença de HPV na citologia oncótica foi virtualmente idêntica comparando-se casos e controles. A avaliação da influência da condição clínica e/ou imunológica sobre o achado de HPV na biópsia de colo sugere que a diferença está mesmo em ser ou não infectada por HIV, já que não houve uma tendência progressivamente maior deste achado com a evolução para AIDS ou redução do CD4 abaixo das 200 células/mm³.

Um resultado inesperado que nos parece de grande interesse foi a constatação da baixa sensibilidade da citologia oncótica para o diagnóstico de infecção por HPV, usando como padrão-ouro o resultado da biópsia de colo em áreas suspeitas pela colposcopia ou teste de Schiller, tanto para casos como para controles. Estes achados coincidem com os de outros autores que haviam afirmado não ser a citologia um bom método de triagem para doenças de colo uterino nas mulheres HIV (+). Sugerem o uso de colposcopia como método de triagem e indicam as biópsias de forma liberal frente a qualquer alteração (MAIMAN et al., 1991; FINK et al., 1994; KORN et al., 1994), ainda que ADACHI et al. (1993) não compartilhem desta opinião. É importante salientar que os resultados aqui apresentados dizem respeito à inadequação da citologia para identificação de HPV na biópsia de colo uterino nas mulheres soropositivas e soronegativas, ambos os grupos com elevada prevalência de HPV. Isso não se contrapõe ao uso preconizado da citologia como método de triagem para lesões pré-malignas e malignas de colo uterino, onde sua sensibilidade é de 80%.

Autores observaram que a lesão clínica pelo HPV - condilomatose - é uma complicação dez vezes mais freqüente em mulheres com infecção por HIV, mesmo ajustando os dados pelo comportamento sexual (CHIRGWIN et al., 1995). A prevalência de infecção latente por HPV também foi maior nas soropositivas em três de quatro estudos revisados e em dois esta prevalência era proporcional à piora clínica da paciente. Também na metade destes estudos se encontrou predomínio de

HPV de alto risco dos tipos 16/18 (JOHNSON et al., 1992; HO et al., 1994; VERNON et al., 1994; SUN et al., 1995).

A análise multivariada dos nossos dados confirmou ser a infecção pelo HIV um fator preditor de HPV na biópsia de colo e, numa aparente contradição, sua ausência foi um fator preditor de HPV na vulva. Este último achado pode ser resultado de um viés de seleção porque muitas das pacientes admitidas como controles tinham sido encaminhadas ao serviço por lesões vulvares suspeitas de HPV. Tanto a presença de NIC na biópsia quanto a alteração da citologia, mais freqüentes entre as mulheres HIV (+) na análise univariada sem atingir significância estatística, associaram-se às variáveis indicativas de depressão imunológica.

Foi surpreendente a associação de diversas doenças com desnutrição, medida pelo IMC, tanto no conjunto dos casos e controles quanto na análise isolada das mulheres com infecção por HIV. Esta variável confundidora não tem sido analisada nos estudos sobre complicações em mulheres com infecção por HIV, embora se saiba que a desnutrição determina imunodepressão (BOWER, 1991; DELAFUENTE, 1991; LARREA et al., 1991; CHANDRA & KUMARI, 1994; WATZL & WATSON, 1992; PLATA-SALAMÁN, 1995). Sabe-se também que há relação entre manutenção do peso, em infectados por HIV, e melhor desempenho clínico, assim como entre perda de peso e piora clínica.

A importância da concomitância HPV/HIV é decorrente das relações já bem estabelecidas do HPV na gênese de neoplasias do TGI, da elevada prevalência da infecção pelo HPV entre as mulheres (KÜLLER-OBBARIUS et al., 1994) e sua conhecida associação com imunodeficiência celular. Estas intrincadas relações tornam a associação HPV/HIV perigosa, potencializando o aparecimento de lesões condilomatosas clínicas ou transformações neoplásicas em todo o TGI (HORDING et al., 1995; HEROD et al., 1996). Esta potencialização de efeitos, quando as infecções por HPV e HIV são concomitantes, foi encontrada também por WILLIAMS et al. (1994) e SUN et al. (1995). A história natural da infecção por HPV tem sido modificada pela presença do HIV, como se observou através da persistência do mesmo tipo de HPV nas lesões recorrentes intra-epiteliais de mulheres imunodeprimidas, diferentemente das mulheres imunocompetentes e nas recidivas pós-tratamento (NUOVO, BABURY, CALAYAG, 1991; MARANA et al., 1995). Entretanto, não há dados na literatura comparando a evolução das alterações cervicais em mulheres HIV (+) com e sem infecção por HPV, o que é importante para um melhor entendimento destas complexas relações.

Em estudo recente, realizado em Nairobi com pacientes de clínicas de planejamento familiar, numa população onde a prevalência de infecção por HIV era 10,2% e 12,1% tinham alterações do colo uterino, concluiu-se que a presença de HPV detectado pelo PCR, e não a infecção pelo HIV, era um forte preditor de NIC (KIDULA et al., 1996). Este resultado aponta para o entendimento de que o HIV não seria determinante das alterações cervicais, mas talvez um modulador imunológico que facilitaria o

aparecimento das complicações determinadas pelo HPV. Confirmada esta hipótese, consideraríamos apenas as mulheres com ambas as infecções merecedoras de uma atenção ginecológica mais atenta na triagem de NIC, NIV ou carcinoma invasor do TGI. As mulheres portadoras do HIV, sem HPV, poderiam ter risco de doença de colo uterino similar ao da população geral. Isso significa que o acompanhamento com colposcopia, vaginoscopia e vulvoscopia usando ácido acético a 5%, associada ou não à tipagem do HPV, é uma forma de triagem de anormalidade cervical, vaginal e vulvar necessária nos grupos de alta prevalência de HPV, como o das mulheres infectadas pelo HIV.

Esta série de complicadas interrelações entre DST, HIV e neoplasia torna necessário iniciar uma nova fase no controle destas doenças, com a incorporação do conceito de “saúde sexual”, que coloca as atividades sexuais como parte integrante do ser humano e a retira da “clandestinidade” que alimenta práticas pouco seguras. Os programas de saúde são ainda tímidos em relação ao controle da disseminação sexual de doenças. O crescimento da transmissão heterossexual do HIV fez renascer o interesse pelas DST (CATES JR. , 1995) e seus programas de controle, hoje sendo atrelados aos de AIDS em todo o mundo, inclusive no Brasil (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1993b; HANENBERG et al., 1994; BEHETS et al., 1995a). Mesmo assim, tais programas não têm sido suficientemente abrangentes a ponto de incluir ações para o controle de infecções como hepatite B, hepatite C, infecção pelo HPV, sabidamente também de transmissão sexual.

O controle das DST nas mulheres é revestido de características e dificuldades especiais (McGREGOR, FRENCH, SPENCER, 1988; WASSERHEIT & HOLMES, 1992; BEHETS et al., 1995b; FAMILY HEALTH INTERNATIONAL, 1995; VUYLSTEKE, 1996) porque mais da metade das portadoras são assintomáticas ou oligossintomáticas (BRUNHAM et al., 1984). As cervicites por gonococo ou *Chlamydia* são o principal alvo do diagnóstico e terapêutica precoces pelo risco de evolução para DIPA e esterilidade (SCHOLEN et al., 1996), mas seus sinais clínicos têm sensibilidade muito baixa (CATES JR. & WASSERHEIT, 1991; HILLIS & WASSERHEIT, 1996). Isso tem levado os pesquisadores a procurarem alguns “indicadores de risco” sensíveis para identificação de um grupo de mulheres com maior probabilidade de ter cervicite, que seria selecionado para a utilização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos (VUYLSTEKE et al., 1993).

Daí a importância de avaliar o perfil epidemiológico e a correlação da infecção por HIV com doenças do TGI e outras DST. Nossos resultados vão ao encontro da observação dos estudos de prevalência, onde os “fatores de risco” clássicos não conseguem identificar mais que 50% das mulheres soropositivas (BARBACCI et al., 1990; DUARTE et al., 1991; SPITZER et al., 1993). A referência de um parceiro infectado por HIV e os antecedentes de uso de droga pela mulher ou pelo parceiro, independentemente da via de administração, mostraram-se como os indicadores de risco mais sensíveis de que dispomos na anamnese. Os achados de distribuição das doenças do TGI e DST similares e elevados nos dois grupos, com exceção apenas para monilíase e HPV na biópsia de colo, provam que todas as “mulheres de risco”

devem ser tratadas de forma similar, com uma triagem abrangente das DST mais prevalentes na nossa população.

Dentro desse conceito, algumas complicações ginecológicas podem ser encaradas como marcadoras de mulheres “de risco” quando se está em regiões onde a infecção por HIV é endêmica. Estudos de prevalência em clínicas de colposcopia (MAIMAN et al., 1988; MALDONADO et al., 1995), de atendimento a manifestações da infecção pelo HPV em colo, vagina ou vulva (MATORRAS et al., 1991; SPITZER et al., 1993; KORN & LANDERS, 1995) ou entre mulheres em tratamento por doença inflamatória pélvica aguda (HOEGSBERG et al., 1990; OJWANG, LEMA, WANJALA, 1993) têm demonstrado que estes grupos concentram maior número de mulheres com infecção por HIV do que nas populações femininas de “baixo risco”, como as mulheres em acompanhamento pré-natal.

Para o grupo específico de mulheres já sabidamente infectada pelo HIV, as questões sobre futuro reprodutivo e as consequências da infecção concomitante com HPV justificam uma atenção ginecológica diferenciada, habilitada a prestar orientações prognósticas, diagnósticas e terapêuticas especializadas. Com a disseminação da infecção entre os heterossexuais e a melhora progressiva da sobrevida dos indivíduos infectados pelo uso de drogas antiretrovirais e outros cuidados, lidar com estas questões tende a ser uma rotina de todo ginecologista e não apenas daqueles que trabalham em serviços de referência.

Se houvesse maior conhecimento das mulheres sobre antecedentes dos parceiros sexuais talvez se pudesse encontrar alguns outros fatores de risco a eles relacionados. Entretanto, foi muito elevada a freqüência da resposta “não sei” quando as perguntas referiam-se a DST prévias do parceiro, sua preferência sexual (sempre suposta como heterossexual), poligamia e bissexualidade.

A pergunta sobre “fimose” ou circuncisão nos parceiros sexuais foi de difícil compreensão pelas mulheres. Fêz-se necessária a intervenção da entrevistadora para explicar a diferença entre ter e não ter sido submetido a esta cirurgia. Mesmo a modificação da pergunta para “ter pele recobrimdo a cabeça do pênis” não esclareceu suficientemente as pacientes, e as respostas “não sei” foram freqüentes, demonstrando o despreparo das mulheres para reconhecer situações aparentemente tão claras como esta.

Na verdade, as elevadas taxas de resposta ignorada a essas perguntas por si só constituem-se num resultado muito importante, que deve ser valorizado. Tal situação retrata a suscetibilidade das mulheres ao HIV e outras DST, tornando-as incapazes de assumir práticas de prevenção como não se relacionar com homens de alto risco para DST ou fazê-lo adotando barreiras como condom masculino ou feminino. Dentro do contexto socioeconômico e cultural do Brasil, a população desta região de Campinas deveria estar entre as mais aptas a negociar “sexo seguro”. Entretanto, sabe-se que esta é uma realidade longínqua e difícil de atingir, neste e outros países, por questões culturais, sociológicas e econômicas. E nos países subdesenvolvidos ou

em desenvolvimento, esta dificuldade se acentua e expõe as mulheres das classes menos favorecidas ao crescimento da incidência das várias DST, onde hoje inclui-se a infecção por HIV.

Por outro lado, é reconhecido que os serviços de pré-natal e planejamento familiar oferecem boas oportunidades de acesso à população feminina sexualmente ativa e que tais estruturas estariam mais aparelhadas para incorporar ações de prevenção e controle das DST (FAMILY HEALTH INTERNATIONAL, 1995). Entretanto, teme-se que a incorporação destes conteúdos venha a prejudicar o desempenho das ações primordiais destes programas (VUYLSTEKE, 1996).

Persiste a dúvida sobre a relação custo-benefício da utilização de testes de triagem para DST, incluindo HIV, independentemente da pesquisa dos fatores de risco em populações femininas consideradas de "baixo risco". A comunidade científica tem se mobilizado para o desenvolvimento de exames de triagem para as DST de baixo custo acessíveis a serviços de baixa complexidade, por dificuldade na identificação de antecedentes de risco suficientemente sensíveis entre as mulheres. A tecnologia disponível é complexa e cara, o que impede sua utilização de forma liberal, indiscriminada, sem seleção de casos. No entanto, estes aspectos não foram explorados neste trabalho.

A análise desta casuística está limitada pela similaridade entre mulheres HIV (+) e (-) de "risco". Para uma melhor avaliação dos fatores que poderiam associar-se à

infecção pelo HIV teríamos que selecionar outros grupos-controles para comparar às soropositivas, procurando reavaliar tanto fatores de risco quanto algumas das doenças do TGI e DST. Selecionaríamos mulheres usuárias de nossos serviços de pré-natal, ginecologia geral e/ou planejamento familiar para constituírem o(s) grupo(s)-controle(s). A comparação dos resultados deste estudo ora terminado e deste novo estudo proposto poderia melhor nos orientar sobre fatores de risco para HIV e outras DST em populações gerais de mulheres.

Os efeitos benéficos de aumento do uso do condom e triagem rotineira de DST em populações de alto risco para DST já estão demonstrados (HANENBERG et al., 1994; LAGA et al., 1994; BHAVE et al., 1995; KAPIGA et al., 1995; PAUW et al., 1996). Assim, podemos propor que as mulheres com diagnóstico de alguma infecção de transmissão sexual, antecedente de uso de drogas ou parceiros com os antecedentes já discutidos recebam atenção integral, visando ao diagnóstico e ao tratamento precoce e/ou à prevenção do HIV ou outras DST, em qualquer oportunidade de atendimento. Isso exige um preparo da equipe de saúde para esta visão de infecção por HIV indissociável das DST, em qualquer momento da atenção à saúde e dentro de qualquer especialidade clínica.

A premência no controle das DST para reduzir as suas conseqüências, entre as quais a transmissão sexual do HIV, é assunto em discussão na literatura internacional (MUGRDITCHIAN, 1995; VAN DAM, 1995; ADLER, 1996). Uma das propostas é o uso da Abordagem Sindrômica para orientação diagnóstica e terapêutica (MERSON,

1993; WHO/GPA/STD/93.1, 1993). Esta proposta, feita pela OMS, tem sido adotada e estudada por alguns países incluindo o Brasil (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1993b; LA RUCHE, 1995) e mostrou-se eficaz na redução da incidência de infecção por HIV em países como Tanzânia (GROSSKURTH et al., 1995). No entanto, suas grandes falhas de eficácia acontecem entre as mulheres, principalmente porque freqüentemente são assintomáticas ou oligossintomáticas (BEHETS et al., 1995b; LA RUCHE, LOROUGNON, DIGBEN, 1995; BRUNHAM et al., 1984). Os serviços específicos de DST, que poderiam ser os concentradores de “alto risco”, são escassos e, principalmente, freqüentados por um contingente mínimo de mulheres. Os serviços de pré-natal, coleta anual de CO e Planejamento Familiar são locais mais adequados para abordá-las quando os assuntos são sua saúde reprodutiva e sexual. Qualquer tentativa de prevenção e/ou diagnóstico e terapêutica precoces exige, portanto, ações incorporadas àqueles programas. A operacionalização destas práticas é um amplo campo de pesquisa que fica em aberto e poderá ser explorado num futuro próximo.

É evidente que a infecção por HIV, particularmente na mulher, oferece um enorme campo onde as incertezas continuam prevalecendo sobre o conhecimento plenamente estabelecido. Neste contexto, algumas propostas de pesquisa surgem dos conhecimentos emanados deste estudo em relação às afecções ginecológicas das mulheres com infecção por HIV. Como exemplo, é necessário comparar a história natural da infecção por HPV, NIC e NIV de mulheres soropositivas com aquela de

mulheres soronegativas, para que se estabeleça posteriormente a forma de seguimento e terapêutica mais racional.

A criação de um coorte de mais de 200 mulheres em função desta pesquisa e os recursos técnicos e humanos de que se dispõe na UNICAMP após este trabalho constituem-se numa oportunidade rara para estudos prospectivos. Pela gravidade do problema, associada à função social que corresponde a uma universidade pública como a esta, é necessário aproveitar o esforço já realizado para criar um serviço especializado de atendimento ginecológico para as mulheres HIV (+). O seguimento destas pacientes, apoiado em projetos de pesquisa poderá permitir responder algumas das muitas perguntas ainda pendentes no meio científico. Os achados ora adquiridos e aqueles que virão de novos estudos poderão ser úteis tanto na prevenção da doença quanto na preservação da saúde das pacientes já infectadas.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

◆ Ter ou ter tido um parceiro sexual infectado por HIV e antecedente de uso de drogas pela paciente, por qualquer via, foram os fatores associados à infecção por HIV entre as mulheres de risco para DST. O uso de drogas ilícitas pelos parceiros prévios, independente da via, não se manteve significativo na análise múltipla. Nenhum outro fator sociodemográfico nem mesmo antecedente de DST na paciente ou seu parceiro foram associados a maior risco de ser HIV (+).

◆ A infecção por HIV se correlacionou à maior prevalência de monilíase vaginal e HPV na biópsia de colo. Embora colpocitologia alterada, NIC à biópsia de colo e NIV fossem mais prevalentes entre os casos, as diferenças não foram estatisticamente significativas.

◆ Não houve diferença na prevalência de monilíase, HPV ou NIC à biópsia de colo entre os casos com e sem imunodepressão, considerando as definições clínicas e laboratorial utilizadas. As pacientes do grupo IV da classificação CDC/86 tiveram mais falsos-positivos do VDRL.

◆ A infecção pelo HIV só foi determinante da presença de HPV na biópsia de colo, confirmando a análise univariada, enquanto não ter infecção esteve relacionado à presença de HPV na vulva. A desnutrição e a sinais laboratoriais de depressão imunológica, provavelmente determinados pela infecção por HIV, foram preditores de

citologia alterada e NIC à biópsia na análise múltipla. O uso de antibiótico foi o fator preditor de monilíase vaginal dentro dos dois grupos, em lugar da infecção por HIV encontrada na análise univariada. Vaginose bacteriana esteve independentemente associada com baixo IMC e grupo clínico II/III entre as mulheres HIV (+).

- ◆ A citologia oncótica não se mostrou um bom método de triagem de alterações celulares determinadas pelo HPV observáveis ao exame anatomopatológico de biópsia realizada no colo uterino.

7. ANEXOS

7. ANEXOS

ANEXO 1 - CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, _____, fui informada das razões pelas quais fui selecionada para participar desta pesquisa e do que se pretende estudar. Sei que responderei a um questionário sobre informações pessoais, sigilosas, que não ficarão guardada a minha pasta, mas em um arquivo da pesquisadora (Dra. Eliana) e que meu nome não ficará constando desta ficha.

Também me explicaram que os médicos farão um exame clínico completo, inclusive da parte ginecológica e que serão feitos inúmeros exames, no meu sangue e em material da vagina, numa espécie de "check-up" ginecológico.

Sei que precisarei retornar ao Hospital outras duas vezes, para colher sangue e para nova consulta e que, depois disso, serei orientada para continuar tratamento, quando necessário, no Ambulatório mais adequado para o meu caso. Serei informada dos resultados dos meus exames e da conduta indicada no meu caso.

Esclareceram que tenho o direito de ser atendida na UNICAMP sempre que necessário e que em qualquer dúvida posso ligar para Dra. Eliana ou seus auxiliares (fone 397910 ou 398446, das 8:30 às 17:00h, de 2ª a 6ª feira). Mesmo que desista de participar desta pesquisa, poderei continuar sendo atendida na UNICAMP, nos Ambulatórios indicados. Receberei passes para facilitar o comparecimento às consultas, mas não serei paga pela minha participação.

Por fim, autorizo Dra. Eliana Amaral a solicitar cópia das minhas sorologias para HIV ao laboratório que as realizou, para juntar às fichas da pesquisa.

Campinas, de _____ de 1994.

Paciente

Médico ou Enfermeira

DATA DA ANAMNESE __/__/__ No DE CASO [][][]

SERVIÇO DE ORIGEM []

SEÇÃO 1: CARACTERÍSTICAS GERAIS DA MULHER E DO COMPANHEIRO

1.1) Por que a Sra. fez o exame para detectar o vírus da AIDS? De que forma o vírus foi ou poderia ter sido transmitido para a Sra.?

(textual) _____

ENTREVISTADORA: Anote a categoria de transmissão ou possível exposição ao HIV, baseada na resposta à pergunta acima:

- [1] sangüínea [2] sexual
[3] sangüínea ou sexual [9] ignorada

1.2) Quando fez pela 1ª vez? __/__/__
(anotar o que for lembrado) dia mês ano

1.3) Onde fez esse primeiro exame?
(textual) _____

I.1.1 ENTREVISTADORA DIGA: Agora vou fazer perguntas sobre algumas características suas.

1.4) Qual é a data de seu nascimento? (confirmar em documento)
 __/__/__ [99] Não sabe/NL
 dia mês ano

1.5) Quantos anos a Sra. fez no seu último aniversário?
 [][] ANOS

1.6) Se você tivesse que dizer qual é sua cor, qual escolheria?

- [1] Branca
[2] Preta
[3] Mulata
[4] Parda
[5] Amarela, vermelha
[8] Não sei

I.1.2 ENTREVISTADORA: Na P 1.7 assinale qual você considera que é a cor da paciente.

1.7) Qual é a cor da paciente?

- [1] Branca
[2] Preta
[3] Mulata
[4] Parda
[5] Amarela ou vermelha
[8] Não sei

1.8) Qual a última série que a Sra. completou na escola?

[]SÉRIE DO []GRAU [99] NÃO SABE/NÃO LEMBRA

1.9) A Sra. está freqüentando algum curso este ano?

[1] SIM [2] NÃO
PASSE A 1.11

1.10) O que está estudando? Em que série está? Quantas séries tem no total?

(textual) _____

1.11) A Sra. trabalha fora de casa?

[1] SIM [2] NÃO
PASSE A 1.13

1.12) Em que a Sra. trabalha?

(textual) _____

1.13) Nos últimos três meses, a Sra. teve ou tem um companheiro com quem morou ou mora?

[1] SIM [2] NÃO
PASSE A 1.15

1.14) Desde quando a Sra. está ou estava vivendo com ele?

__/_/_ OU HÁ [] ANOS
mês ano

1.15) Atualmente a Sra. é:

[1]Casada [4]Separada
[2]Amasiada [5]Desquitada
[3]Solteira [6]Viúva

F.1.1 ENTREVISTADORA, ASSINALE A ALTERNATIVA CORRETA SEGUNDO 1.13:

[1] 1.13 = 1 [2] 1.13 = 2
PASSE A SEÇÃO 2

I.1.3 ENTREVISTADORA DIGA: Agora eu vou fazer algumas perguntas sobre o seu companheiro

1.16) Quantos anos ele completou no último aniversário?

[] ANOS [99] NÃO SABE/NL

1.17) Qual a última série que ele completou na escola?

[]série do []grau [99] NÃO SABE/NL

1.18) Ele estuda?

[1] SIM [2] NÃO

PASSE A 1.20

1.19) Que ano e curso está fazendo?

(textual) _____

1.20) Ele trabalha?

[1] SIM [2] NÃO
PASSE A 1.22

1.21) Em que ele trabalha?

(textual) _____
PASSE A SEÇÃO 2

1.22) Ele é aposentado?

[1] SIM [2] NÃO
PASSE A SEÇÃO 2

1.23) Por que ele foi aposentado?

(textual) _____

SEÇÃO 2: CONDIÇÕES DE VIDA

1.2.1 ENTREVISTADORA DIGA: Agora eu vou fazer perguntas sobre suas condições de vida, moradia e salários

2.1 A casa em que a Sra. mora:

- | | | |
|---------------------------|---------|---------|
| a) É de tijolo? | [1] SIM | [2] NÃO |
| b) Tem água encanada? | [1] SIM | [2] NÃO |
| c) Tem vaso sanitário? | [1] SIM | [2] NÃO |
| d) Fica em rua asfaltada? | [1] SIM | [2] NÃO |
| e) Tem esgoto? | [1] SIM | [2] NÃO |

2.2) Qual o número de pessoas que moram na sua casa?

[]] PESSOAS

2.3) Quantas pessoas dormem em cada cômodo?

(textual) _____

2.4) Quantas pessoas colaboram com dinheiro todo mês para fazer a renda da família?

[]] PESSOAS

2.5) Qual é a renda da família, por mês, em reais?

(textual) _____

I.2.2 ENTREVISTADORA: NA P 2.6 ASSINALE A RENDA FAMILIAR EM SALÁRIOS-MÍNIMOS

2.6) Qual é a renda familiar em salários-mínimos?

- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| [1] MENOS DE 1 | [4] MAIS DE 3 E ATÉ 4 |
| [2] DE 1 A 2 | [5] MAIS DE 4 E ATÉ 5 |
| [3] MAIS DE 2 E ATÉ 3 | [6] MAIS DE 5 E ATÉ 6 |
| | [9] IGNORA |

2.7) Alguém que não mora na sua casa contribui com a renda familiar?

- [1] NÃO [2] SIM

2.8) Quem é esta pessoa?

(textual) _____

2.9) Qual a porcentagem de renda familiar que vem desta fonte?

[] [] %

SEÇÃO 3: HÁBITOS E ANTECEDENTES PESSOAIS

I.3.1 ENTREVISTADORA, DIGA: Agora vou fazer perguntas sobre seus hábitos e alguns antecedentes

3.1) A Sra. tem alguma tatuagem?

- [1] SIM [2] NÃO

3.2) A Sra. tomou alguma transfusão de sangue ou de seus produtos desde 1980 até hoje?

- [1] SIM [2] NÃO
PASSE A 3.6

3.3) Em que ano? [1][9][] []

3.4) Onde foi? (textual) _____

3.5) Por quê? (textual) _____

3.6) A Sra. usou nos últimos três meses:

- | | |
|--|-----------------|
| a) Drogas na veia? | [1] SIM [2] NÃO |
| b) Drogas por outra via (fumando, aspirando, na vagina)? | [1] SIM [2] NÃO |
| c) Bebida alcoólica diariamente? | [1] SIM [2] NÃO |
| d) Cigarros diariamente? | [1] SIM [2] NÃO |

F.3.1 ENTREVISTADORA: MARQUE A ALTERNATIVA CORRETA SEGUNDO 3.6 a e b:

- [1] 3.6 a ou b = 1 [2] 3.6 a ou b = 2
PASSE A 3.12

3.7) Que drogas tem usado?

(textual) _____

3.8) Desde quando vem usando?

(textual) _____

3.9) Se usa na veia, como usa (seringa descartável ou comunitária, diluente estéril)?

(textual) _____

3.10) Se por outras vias, como usa?

(textual) _____

3.11) Quanto (com que frequência) usa?

(textual) _____

3.12) Entre três e cinco anos atrás, a Sra. usou:

- | | | |
|----------------------------------|---------|---------|
| a) Drogas na veia? | [1] SIM | [2] NÃO |
| b) Drogas por outra via? | [1] SIM | [2] NÃO |
| c) Bebida alcoólica diariamente? | [1] SIM | [2] NÃO |
| d) Cigarros? | [1] SIM | [2] NÃO |

F.3.2 ENTREVISTADORA: MARQUE A ALTERNATIVA CORRETA SEGUNDO 3.12 a e b:

[1] 3.12 a ou b = 1 [2] 3.12 a ou b = 2
PASSE A SEÇÃO 4

3.13) Que drogas usou neste período?

(textual) _____

3.14) Quando (há quanto tempo, em que época) usou?

(textual) _____

3.15) Como usava?

(textual) _____

3.16) Quanto (com que frequência) usava?

(textual) _____

3.17) Durante quanto tempo usou?

(textual) _____

SEÇÃO 4: ANTECEDENTES GINECO OBSTÉTRICOS E SEXUAIS

I.4.1 ENTREVISTADORA, DIGA: Agora vou perguntar sobre sua atividade sexual, gravidezes e características dos seus parceiros sexuais

4.1) Com quantos anos a Sra. começou a ter relações sexuais completas (penetração do pênis na vagina)?

ANOS NÃO SABE/NL NUNCA TEVE RELAÇÃO
FIM DA ENTREVISTA

4.2) Quantas vezes a Sra. já ficou grávida?

VEZES NENHUMA
PASSE A 4.7

4.3) Quantos abortos já teve?

ABORTOS NENHUM
PASSE A 4.5

4.4) Quantos destes abortos foram provocados?

ABORTOS

4.5) Quantos filhos vivos a Sra. tem atualmente?

FILHOS VIVOS NENHUM

4.6) Quantos dos seus filhos que nasceram vivos morreram antes de completar um ano de vida?

FILHOS NENHUM

ENTREVISTADORA: FAÇA UM QUADRO CONTENDO DATA DE TÉRMINO DAS GESTAÇÕES, IDADE GESTACIONAL NO PARTO/ABORTO E CONDIÇÕES DO PRODUTO CONCEPTUAL AO NASCER (nativo, natimorto, aborto).

Data término	Idade gestacional	Condições do produto
--------------	-------------------	----------------------

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

4.7) Já teve "ferida" no colo do útero?

SIM NÃO NÃO SEI
PASSE A 4.9 PASSE A 4.9

4.8) Quando foi isso?

___/___ ou HÁ ANOS NÃO LEMBRA

4.9) A Sra. teve alguma doença que se pega através de relação sexual, de homem ou doença de transmissão sexual?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.11 PASSE A 4.11

4.10) Quando foi isso?

___/___ ou HÁ [] [] ANOS ATRÁS [99] NÃO LEMBRA
mês ano

4.11) A Sra. teve sífilis?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.13 PASSE A 4.13

4.12) Quando foi isso?

___/___ ou HÁ [] [] ANOS ATRÁS [99] NÃO LEMBRA
mês ano

4.13) A Sra. teve condiloma (crista de galo)?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.15 PASSE A 4.15

4.14) Quando foi isso?

___/___ ou HÁ [] [] ANOS ATRÁS [99] NÃO LEMBRA
mês ano

4.15) Teve herpes nos órgãos genitais?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.17 PASSE A 4.17

4.16) Quando foi isso?

___/___ ou HÁ [] [] ANOS [99] NÃO LEMBRA
mês ano

4.17) Teve gonorréia?

[1] SIM [02] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.19 PASSE A 4.19

4.18) Quando foi isso?

___/___ ou HÁ [] [] ANOS [99] NÃO LEMBRA
mês ano

4.19) A Sra. teve cancro mole?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.21 PASSE A 4.21

4.20) Quando foi isso?

___/___ ou HÁ [] [] ANOS [99] NÃO LEMBRA

4.21) A Sra. já teve algum tipo de ferida na pele dos órgãos genitais?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.23 PASSE A 4.23

4.22) Quando foi isso?

___/___ ou HÁ [] ANOS [99] NÃO LEMBRA

4.23) Em algum período dos últimos cinco anos a Sra. teve relações sexuais regularmente durante a menstruação?

[1] SIM [2] NÃO

4.24) Em algum período dos últimos cinco anos a Sra. teve regularmente relações "por trás" (anais)?

[1] SIM [2] NÃO

4.25) Durante os últimos três meses a Sra. teve ou tem tido atividade sexual?

[1] SIM [2] NÃO
PASSE A 4.47

4.26) Neste período, que método a Sra. vem usando para evitar filhos?
(textual) _____

4.27) Com quantos parceiros sexuais teve relações nos últimos três meses?

[] PARCEIROS [99] NÃO LEMBRA

4.28) Quantos parceiros sexuais fixos, regulares, a Sra. teve nos últimos três meses?

[] PARCEIRO(S) [00] NENHUM [99] NÃO LEMBRA

4.29) E quantos ocasionais?

[] PARCEIROS [99] NÃO LEMBRA

4.30) Com que frequência (aproximadamente) tem tido relações sexuais neste período?

[] VEZES POR MÊS [99] NÃO LEMBRA

4.31) A Sra. tem tido relações com camisinha nestes três meses?

[1] SIM [2] NÃO
PASSE A 4.34

4.32) Com que frequência a camisinha tem sido usada neste período?

a) Em todas as relações? [1] SIM [2] NÃO
PASSE A 4.33

b) Em quase todas as relações? [1] SIM [2] NÃO
PASSE A 4.33

c) Na metade das relações? [1] SIM [2] NÃO
PASSE A 4.33

d) Em poucas relações? [1] SIM [2] NÃO
PASSE A 4.33

4.33) Quais dos seus parceiros recentes estão usando camisinha em todas ou quase todas as relações?

[1] TODOS
[2] SÓ O(S) NÃO FIXO(S)
[3] SÓ O(S) FIXO(S)

4.34) Nos últimos três meses, a Sra. ganhou dinheiro em troca de relações sexuais?

[1] SIM [2] NÃO

4.35) Algum dos seus parceiros dos últimos três meses usa drogas?

[1] SIM [2] NÃO [9] NÃO SEI
PASSE A 4.40 PASSE A 4.40

4.36) Que drogas tem usado?
(textual) _____

4.37) Desde quando?
(textual) _____

4.38) Como usa?
(textual) _____

4.39) Quanto (com que frequência) usa?
(textual) _____

4.40) Algum dos seus parceiros sexuais recentes tem ou esteve com alguma doença de transmissão sexual ou "doença que pega de mulher"?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.43 PASSE PARA 4.43

4.41) De que tipo?
(textual) _____

4.42) Tratou?
[1] SIM [2] NÃO [9] NÃO SEI

4.43) Algum deles tinha ou tem ferida genital?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

4.44) Algum destes parceiros tinha ou tem verrugas genitais?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

4.45) Algum dos seus parceiros recentes manteve atividade sexual com outras mulheres ao mesmo tempo que mantinha com a Sra.?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

4.46) Algum dos seus parceiros recentes (três meses) tem relações sexuais também com homens?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

4.47) Entre três meses e cinco anos atrás a Sra. ganhou dinheiro em troca de relações sexuais ?

[1] SIM [2] NÃO

4.48) Com que frequência a Sra. usou camisinha no período de três meses a cinco anos ?

a) Em nenhuma relação? [1] SIM [2] NÃO

PASSE A 4.50

b) Em todas as relações? [1] SIM [2] NÃO

PASSE A 4.50

c) Em quase todas as relações? [1] SIM [2] NÃO

PASSE A 4.50

d) Na metade das relações? [1] SIM [2] NÃO

e) Em poucas relações? [1] SIM [2] NÃO

4.49) Com quais dos seus parceiros usava camisinha em todas ou quase todas as relações durante este período?

[1] TODOS

[2] SÓ O(S) NÃO FIXO(S)

[3] SÓ O(S) FIXO(S)

4.50) Quantos parceiros sexuais a Sra. teve durante os últimos cinco anos ?

[] [] PARCEIROS [99] NÃO LEMBRA

4.51) Algum dos seus parceiros sexuais dos três meses a cinco anos atrás usava droga?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

PASSE A 4.55

PASSE A 4.55

4.52) Que drogas usava?

(textual) _____

4.53) Como usava (via, seringa comunitária, diluente)?

(textual) _____

4.54) Quanto (com que frequência) usava?

(textual) _____

4.55) Algum dos seus parceiros anteriores (de três meses a cinco anos) tinha relações sexuais também com outras mulheres?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.57 PASSE 4.57

4.56) Quando foi seu relacionamento com ele?
(textual) _____

4.57) Algum dos seus parceiros de três meses a cinco anos atrás tinha relações sexuais também com homens?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.59 PASSE A 4.59

4.58) Quando foi seu relacionamento com ele?
(textual) _____

4.59) Algum dos seus parceiros sexuais anteriores tinha alguma doença de transmissão sexual ou "doença que pega de mulher"?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI
PASSE A 4.61 PASSE A 4.61

4.60) De que tipo?
(textual) _____

4.61) Algum de seus parceiros anteriores tinha ferida genital?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

4.62) Algum destes parceiros anteriores tinha verrugas genitais?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

4.63) Algum dos seus parceiros sexuais dos últimos cinco anos tomou transfusões de sangue ou seus derivados após 1980?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

4.64) Quantos do total dos seus parceiros dos últimos cinco anos já foram operados de fimose (retirada de parte da pele que recobre a glândula ou circuncisão)?

___ DE ___ [99] NÃO SEI

4.65) Algum dos seus parceiros sexuais recentes ou antigos tem ou teve infecção por HIV ou AIDS?

[1] SIM [2] NÃO [99] NÃO SEI

FIM DA ENTREVISTA

4.66) Como e quando este parceiro adquiriu o vírus?

(textual) _____

4.67) Quando começou e terminou este relacionamento?

(textual) _____

4.68) Se ele já tem AIDS, quando iniciaram os primeiros sintomas? Como ele está atualmente?

(textual) _____

FIM DA ENTREVISTA

ANEXO 3 - FICHA DE DADOS CLÍNICOS E GINECOLÓGICOS

DATA DA CONSULTA: __/__/__ Nº DO CASO [][][][]

NOME: _____

HC [][][][][][][][]

Endereço:

Rua _____ nº _____ ap. _____ Bairro _____

Cidade _____ Telefone () _____

DATA DA CONSULTA __/__/__ No DE CASO [][][]

1) SOROLOGIA DE TRIAGEM PARA HIV REALIZADA ANTERIORMENTE:

[1] SIM [2] NÃO [9] IGNORADO

1.1) 1º ELISA -

1.1.1) Resultado [1] positivo
[2] negativo
[3] inconclusivo

1.2.2) Data: __/__/__

1.2.3) Local _____

1.3) 2º ELISA

1.3.1) Resultado [1] positivo
[2] negativo
[3] inconclusivo
[0] não realizado

1.3.2) Data __/__/__

1.3.3) Local _____

2) EXAME CONFIRMATÓRIO PARA HIV REALIZADO ANTERIORMENTE:

[1] SIM [2] NÃO [9] IGNORADO

2.1) Tipo: [1] imunofluorescência

[2] Western Blot

2.1.1) Data: __/__/__

2.1.2) Local: _____

2.1.3) Resultado [1] positivo
[2] negativo
[3] inconclusivo
[9] ignorado

3) INFECÇÃO POR HIV:

[1] PRESENTE
[2] AUSENTE
[3] INDETERMINADA

4) Se HIV negativo ou indeterminado ou sem exame anterior, resultado de ELISA para HIV recente:

[1] positivo
[2] negativo
[3] inconclusivo
[4] não realizado
[0] não se aplica (HIV+)

4.1) Data __/__/__

5) Se HIV positivo, grupo de infecção pelo CDC/86:

[1]I [2]II [3]III [4]IV [9]IGN [0] não se aplica (HIV-)

6) Se HIV positivo, grupo de infecção pelo CDC/93:

[1]A [2]B [3]C [9]IGN [0] não se aplica (HIV-)

7) Se HIV positivo, faz acompanhamento com infectologista?

[1] SIM [2] NÃO [9]IGN

7.1) Se respondeu SIM, cite onde ou com quem:

7.2) Manifestações clínicas:

Prévias: Qual? Quando?

Atuais:

8) Que medicamentos vem usando ou usou regularmente nos últimos sete dias?

[0] nenhum.

[1] creme vaginal. Qual? _____

[2] anti-retrovirais. Qual? _____

[3] anti-fúngico. Qual? _____

[4] antibiótico. Qual? _____

[5] outros. Quais? _____

[9] ignorado

9) Teve consulta com ginecologista nos últimos três meses?

[1] SIM

[2] NÃO

9.1) Data da última consulta ginecológica __/__/__

9.2) Em que serviço foi realizada? _____

9.3) Por que foi ao ginecologista? _____

9.4) Diagnóstico e tratamento nesta consulta? _____

10) DUM __/__/__

11) Exame ginecológico:

11.1) Inspeção vulva: [1] normal [2] alterada

Se alterada, descrever _____

11.2) Vulvoscopia: [1] normal [2] alterada

Se alterada, descrever _____

11.3) Especular: [1] normal [2] alterado

Se alterado, descrever _____

11.4) Colposcopia: [1] normal [2] alterada
Se alterada, descrever _____

11.5) Ectopia: [1] SIM [2] NÃO

11.6) Muco endocervical purulento: [1] SIM [2] NÃO

11.7) Infecção por HPV no colo: [1] SIM [2] NÃO

Se SIM,

- a) ___ citológica
- b) ___ colposcópica
- c) ___ histológica
- d) ___ macroscópica (condiloma)

12) Exames subsidiários para patologia de colo uterino:

12.1) Citologia oncótica:

12.1.1) Resultado:

- [0] material inadequado
- [1] normal
- [2] inflamatória
- [3] NIC I
- [4] NIC II
- [5] NIC III
- [6] CA epidermóide in situ
- [7] CA invasor
- [8] Adenocarcinoma
- [9] Atípias inconclusivas

12.1.2) Outros achados na citologia de colo:

- [1] Papiloma vírus
 - [2] T. vaginalis
 - [3] H. vaginalis
 - [4] Candida sp
 - [5] L. vaginalis
 - [6] Chlamydia
 - [7] Actinomyces
 - [8] B Döderlein
 - [9] Outros _____
-

12.2) Biópsia de colo:

- [0] Não realizada
 - [1] Metaplasia, cervicite crônica
 - [2] HPV
 - [3] NIC I
 - [4] NIC II
 - [5] NIC III
 - [6] CA *in situ*
 - [7] CA invasor
 - [8] Outros. _____
-

13) Patologia de vulva:

13.1) Infecção por HPV na vulva: [1] SIM [2] NÃO
Se SIM,

condiloma acuminado
 lesão aceto-branca. Onde? _____
 histológica

13.2) Biópsia de vulva:

[0] Não realizada
[1] Normal
[2] Vulvite
[3] HPV
[4] NIV I
[5] NIV II
[6] NIV III
[7] CA *in situ*
[8] CA invasor
[9] Outros. Quais? _____

14) pH da vagina: [], []

15) Peso [] [], [] kg 16) Altura [], [] [] m 17) 16-15= [] []

18) Vaginose bacteriana: [1] SIM [2] NÃO

Dados para diagnóstico:
 Clue cell na bacterioscopia
 Cocobacilos Gram lábeis na bacterioscopia
 Ausência de Döderlein na bacterioscopia
 Ausência de leucócitos na bacterioscopia
 Presença de diferóides
 Presença de Mobiluncus

19) Monilíase [1] SIM [2] NÃO [9] IGN
Dados para diagnóstico _____

20) Tricomoniase [1] SIM [2] NÃO [9] IGN
Dados para diagnóstico _____

21) Chlamydia [1] SIM [2] NÃO [3] IGN
Se SIM, marcar X na técnica: CO imunofl.

22) Gonococo [1] SIM [2] NÃO [3] IGN
Se SIM, marcar X na técnica: bacterioscopia cultura

23) Sinais de sífilis recente: [1] SIM [2] NÃO [3] IGN
23.1) Se SIM, marcar X na manifestação clínica:
 úlcera condiloma plano lesões de pele VDRL $\geq 1/16$

23.2) Data sorologia para sífilis: __/__/__

24) Portadora de hepatite B [1] SIM [2] NÃO [3] IGN

24.1) Data sorologia para hepatite: __/__/__
24.2) Anti-HBc: [0] não realizado [1] reagente [2] não reagente

25) Soropositividade para sífilis: [1] SIM [2] NÃO [3] IGN

ANEXO 4: DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS ESTUDADAS

HIV, AIDS e imunodepressão:

Infecção por HIV: presença de infecção pelo HIV.

Categorias: "Sim" quando havia um teste de triagem (ELISA) positivo, confirmado por um teste de imunofluorescência ou Western blot; "Não" se o teste confirmatório foi negativo, independentemente do resultado do teste de triagem.

AIDS pelo CDC/86: presença de manifestações clínicas compatíveis com imunodepressão em indivíduos com infecção por HIV pela classificação CDC/86.

Categorias: "Sim" se a paciente foi classificada como grupo IV e "Não" se foi classificada como grupo I, II ou III.

AIDS pelo CDC/93: presença de imunodepressão clínica ou laboratorial pela definição CDC/93 em indivíduos infectados pelo HIV, na admissão à pesquisa.

Categorias: "Sim" quando havia presença ou antecedente de qualquer manifestação clínica constante na lista de afecções indicativas de imunodepressão ou contagem de linfócitos T CD4 < 200 cél/mm³; "Não" se não preenchia os requisitos acima. "Ignorado" se a paciente não forneceu informações suficientes para proceder à classificação numa das categorias acima.

CD4 baixo: determinada a partir da contagem de linfócitos T CD4 por citometria de fluxo realizada em amostra sanguínea coletada na admissão à pesquisa.

Categorias: "Sim" quando contagem absoluta de linfócitos T CD4 < 200 cél/mm³; "Não" quando este valor foi maior ou igual a 200 cél/mm³; "Ignorado" se a contagem de CD4 não foi realizada.

Relação CD4/CD8: definida pela razão entre o valor absoluto dos linfócitos T CD4 (numerador) sobre o valor dos linfócitos CD8 (denominador).

Categorias: utilizada como variável contínua.

Características epidemiológicas e sociodemográficas

Cidade: definida como a cidade de moradia na admissão à pesquisa.

Categorias: "Campinas" se o município de moradia na admissão era Campinas e "outras" se informou outro município, que foi originalmente registrado por extenso.

Idade: idade em anos completos na admissão à pesquisa.

Categorias: tomada como variável contínua e posteriormente categorizada na análise em "até 19 anos" e "acima de 19 anos".

Escolaridade: definida como a última série completada na escola.

Categorias: “Sem” quando não frequentou escola, “até 4ª série”, “4ª a 8ª série”, “2º grau” e “além do 2º grau”.

Ocupação: atividade profissional exercida pela mulher no momento da admissão.

Categorias: “Do lar” quando a paciente se ocupava dos afazeres domésticos, sem outra atividade rentável, e “fora do lar” quando tinha qualquer outra atividade rentável.

Cor da pele: cor da pele da paciente segundo entendimento da entrevistadora.

Categorias: “branca” e “não branca”.

Situação marital: situação marital referida da paciente.

Categorias: “casada”, “amasiada”, “solteira”, “viúva”, “desquitada” ou “separada”, posteriormente reagrupadas para análise em “vive” ou “não vive com companheiro” e “viúva” ou “não viúva”.

Auxílio financeiro externo: recebimento de qualquer auxílio financeiro proveniente de alguma instituição ou pessoa que não reside na moradia que contribui com o orçamento doméstico.

Categorias: “sim” e “não”

Condição sanitária mínima da moradia: definida pela construção de alvenaria, presença de água encanada e vaso sanitário.

Categorias: “presente” e “ausente”.

Moradia com esgoto: presença de rede de esgoto na moradia.

Categorias: “sim” e “não”.

Moradia em rua de asfalto: presença de asfalto na rua da moradia.

Categorias: “sim” e “não”.

Número de pessoas na casa: número de moradores na casa onde reside a paciente

Categorias: tomada como variável contínua e analisada nas categorias “até cinco pessoas” e “acima de cinco pessoas”

Renda familiar: renda financeira de todos os membros da moradia somada a eventuais auxílios externos

Categorias: tomada em salários-mínimos (SM) com variável contínua e posteriormente categorizada, para análise, em “até 3 SM”; “mais de 3 SM” e “Ignorado” quando não foi capaz de informar o valor da renda familiar

Hábitos e comportamentos de risco clássicos

Forma de exposição ao HIV: a provável forma de exposição ou contaminação pelo HIV segundo percepção da paciente.

Categorias: tomada originalmente como “heterossexual exclusiva”, “endovenosa por droga exclusiva”, “endovenosa por drogas e heterossexual”, “sangüínea por transfusão” e “ignorada” e recategorizada na análise para “com exposição sangüínea”, incluindo nesta categoria uso de droga ou transfusão e “sem exposição sangüínea”.

Uso anterior de drogas ilícitas: definido com uso anterior, no período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista, de qualquer droga para efeito recreativo.

Categorias: “sim” e “não”.

Uso anterior de drogas ilícitas por via endovenosa: definido com uso anterior, no período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista, de qualquer droga para efeito recreativo através de injeção endovenosa.

Categorias: “sim” e “não”.

Uso anterior de drogas ilícitas por via não venosa: definido com uso anterior, no período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista, de qualquer droga para efeito recreativo por outra via que não endovenosa.

Categorias: “sim” e “não”.

Uso diário anterior de bebida alcoólica: definido como consumo diário de bebida alcoólica no período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista.

Categorias: “sim” e “não”.

Uso anterior de cigarro: definido como consumo diário de cigarro no período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista

Categorias: “sim” e “não”

Portadora de tatuagem: definida com presença de alguma lesão dermatológica produzida através de tatuagem.

Categorias: “sim” e “não”.

Transfusão de hemoderivados após 1980: definida com o recebimento de transfusão de sangue ou derivados após 1980 e até a data da entrevista.

Categorias: “sim” e “não”

Prostituição anterior: definida como atividade sexual em troca de dinheiro ou outros benefícios no período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista.

Categorias: “sim” e “não”

Número de parceiros sexuais nos últimos cinco anos: número absoluto de parceiros sexuais diferentes nos cinco anos anteriores à entrevista.

Categorias: tomada como variável contínua e posteriormente redividida em “até um parceiro”; “mais de um parceiro” e “ignorado”.

Ex-parceiro usuário de droga ilícita: definido como uso de qualquer droga para efeito recreativo pelos parceiros no período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista.

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Ex-parceiro usuário de droga ilícita por via endovenosa: definido com uso de qualquer droga para efeito recreativo através de injeção endovenosa pelos parceiros do período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista.

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Ex-parceiro usuário de drogas ilícitas por via não venosa: definido com uso de qualquer droga para efeito recreativo por outra via que não endovenosa, pelos parceiros de três meses a cinco anos anteriores à entrevista.

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Ex-parceiro heterossexual promíscuo: definido pela informação de que algum dos parceiros sexuais de três meses a cinco anos prévios à entrevista tinha multiplicidade de parceiras heterossexuais, segundo entendimento da entrevistada, sem qualquer definição de promiscuidade pela entrevistadora.

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Ex-parceiro bissexual: definido pela informação sobre a prática de relacionamento sexual também com indivíduos do mesmo sexo por algum dos parceiros sexuais masculinos do período de três meses a cinco anos antes da entrevista

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Parceiro dos últimos cinco anos transfundido após 1980: definido pela informação da mulher sobre o uso de transfusão sanguínea após 1980 por algum dos seus parceiros sexuais dos últimos cinco anos

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Ex-parceiro portador de DST: definida pela informação da paciente sobre antecedente de qualquer doença de transmissão através de relações sexuais referida por algum dos parceiros sexuais do período de três meses a cinco anos prévios à entrevista.

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Ex-parceiro com ferida genital: definida pela observação da mulher sobre a presença de “feridas” na região genital de algum dos parceiros sexuais de três meses a cinco anos prévios à entrevista

Categorias: “sim”, “não” e “ignorado”.

Ex-parceiro com verruga genital: definida pela observação da mulher sobre a presença de “verrugas” na região genital de algum dos parceiros sexuais de três meses a cinco anos prévios à entrevista

Categorias: “sim”, “não” e “ignorado”.

Parceiro(s) sexual(ais) infectado(s) por HIV: informação tomada a partir da resposta da paciente ao questionamento sobre a presença de infecção por HIV em algum dos seus parceiros sexuais dos últimos cinco anos.

Categorias: “sim”, “não” e “ignorado”.

Antecedentes gineco-obstétricos e práticas sexuais prévias

Idade de início da atividade heterossexual: definida pela idade em anos completos da 1ª relação sexual com penetração.

Categorias: tomada com variável contínua e dicotomizada na análise em “até os 19 anos” e “após os 19 anos”.

Gestações: definida como o número de vezes em que a paciente esteve grávida.

Categorias: tomada com variável contínua e dicotomizada na análise em “ao menos uma” e “nenhuma”.

Abortos: definida como o número de gestações que se interromperam por aborto.

Categorias: tomada com variável contínua e dicotomizada na análise em “ao menos uma” e “nenhuma”.

Filhos mortos com até um ano de idade: definida pelo número de filhos que morreram no 1º ano de vida.

Categorias: tomada com variável contínua e dicotomizada na análise em “ao menos uma” e “nenhuma”.

Antecedente de “ferida” de colo uterino: referência pela paciente de diagnóstico prévio de “ferida” no colo do útero.

Categorias: “sim”, “não” e “ignorado”.

Doenças de transmissão sexual prévia: definida pelo antecedente da paciente de ter tido qualquer doença de transmissão sexual no período de três meses a cinco anos antes da entrevista.

Categorias: “sim”, “não” e “ignorado”.

Condiloma prévio: definido pelo antecedente, da paciente, de ter tido diagnóstico de condiloma ou “crista de galo” no período de três meses a cinco anos antes da entrevista

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Sífilis prévia: definido pelo antecedente, da paciente, de ter tido diagnóstico de sífilis no período de três meses a cinco anos antes da entrevista.

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Herpes genital prévio: definido pelo antecedente, da paciente, de ter tido diagnóstico de herpes genital no período de três meses a cinco anos antes da entrevista.

Categorias: “sim”; “não” e “ignorado”.

Gonorréia prévia: definido pelo antecedente, da paciente, de ter tido diagnóstico de gonorréia no período de três meses a cinco anos antes da entrevista.

Categorias: “sim”, “não” e “ignorado”.

Ferida na pele dos genitais prévia: definida pelo antecedente, da paciente, de ter tido diagnóstico de “ferida” na pele dos genitais no período de três meses a cinco anos antes da entrevista.

Categorias: “sim”, “não” e “ignorado”.

Relações durante a menstruação nos últimos cinco anos: segundo informação da paciente sobre a prática regular de relações sexuais no período menstrual em algum momento dos últimos cinco anos.

Categorias: “sim” e “não”.

Prática de sexo anal nos últimos cinco anos: segundo informação da paciente sobre a prática regular de penetrações sexuais anais em algum momento dos últimos cinco anos.

Categorias: “sim” e “não”.

Uso de condom em relações anteriores: definido pela informação sobre o uso regular de condom nas relações sexuais em algum momento do período de três meses a cinco anos anteriores à entrevista.

Categorias: “sim” e “não”.

Parceiros dos últimos cinco anos circuncidados: segundo a informação da paciente sobre a existência de ao menos um dos parceiros sexuais dos últimos cinco anos submetido à cirurgia de “fimose” ou postectomia ou “sem pele recobrando a glândula ou a cabeça do pênis”.

Categorias: “sim”, “não” e “ignorado”.

Hábitos e práticas sexuais recentes (nos últimos três meses)

Uso recente de drogas ilícitas: definido como uso regular, no período, de qualquer droga para efeito recreativo.

Categorias: "sim" e "não".

Uso recente de drogas ilícitas por via endovenosa: definido como uso regular, no período, de qualquer droga para efeito recreativo através de injeção endovenosa.

Categorias: "sim" e "não".

Uso recente de drogas ilícitas por via não venosa: definido como uso regular, no período, de qualquer droga para efeito recreativo por outra via que não endovenosa.

Categorias: "sim" e "não".

Uso diário recente de bebida alcoólica: definido como consumo diário de bebida alcoólica no período.

Categorias: "sim" e "não".

Uso recente de cigarro: definido como consumo diário de cigarros no período.

Categorias: "sim" e "não".

Atividade sexual recente: definida com prática de atividade sexual no período.

Categorias: "sim" e "não".

Prostituição recente: definida como atividade sexual em troca de dinheiro ou outros benefícios no período.

Categorias: "sim" e "não".

Número de parceiros sexuais recentes: número absoluto de parceiros sexuais diferentes nos últimos três meses.

Categorias: tomada como variável contínua e posteriormente redividida em "até um parceiro", "mais de um parceiro" e "ignorado".

Número de relações sexuais mensais recentes: definida pelo número absoluto médio de relações sexuais em um mês, praticadas nos últimos três meses.

Categorias: tomada como variável contínua e categorizada posteriormente em "até três relações", "mais que três relações" e "ignorado".

Parceiro recente usuário de droga ilícitas: definido como uso de qualquer droga para efeito recreativo pelos parceiros dos últimos três meses.

Categorias: "sim"; "não" e "ignorado".

Parceiro recente usuário de drogas ilícitas por via endovenosa: definido com uso de qualquer droga para efeito recreativo através de injeção endovenosa pelos parceiros dos últimos três meses.

Categorias: "sim"; "não" e "ignorado".

Parceiro recente usuário de drogas ilícitas por via não venosa: definido com uso de qualquer droga para efeito recreativo por outra via que não endovenosa, pelos parceiros dos últimos três meses.

Categorias: "sim"; "não" e "ignorado".

Parceiro recente heterossexual promíscuo: definida pela informação de que algum dos parceiros sexuais dos últimos três meses tinha multiplicidade de parceiras heterossexuais, segundo entendimento da entrevistada, sem qualquer definição de promiscuidade pela entrevistadora.

Categorias: "sim"; "não" e "ignorado".

Parceiro recente bissexual: definido pela informação sobre a prática de relacionamento sexual também com indivíduos do mesmo sexo por algum dos parceiros sexuais masculinos dos últimos três meses.

Categorias: "sim", "não" e "ignorado".

Parceiro recente portador de DST: definido pela informação da paciente sobre antecedente de qualquer doença de transmissão através de relações sexuais referida por algum dos parceiros sexuais dos últimos três meses.

Categorias: "sim", "não" e "ignorado".

Uso de método anticoncepcional: definido pela utilização de método de anticoncepção pela paciente nos últimos três meses.

Categorias: originalmente as respostas foram categorizadas segundo o tipo de método - "condom", "anticoncepcional oral (ACO)", "DIU", "anticoncepcional injetável", "laqueadura", "coito interrompido" e "outros". Posteriormente, foram categorizadas em "com uso" e "sem uso de qualquer método anticoncepcional".

Uso de ACO: definido pela resposta de uso de ACO na questão anterior.

Categorias: "sim" e "não".

Laqueadura: definido pela resposta de presença de laqueadura tubária como método anticoncepcional nos últimos três meses.

Categorias: "sim" e "não".

Uso de condom em relações recentes: definida pelo uso de condom referido pela paciente nas relações sexuais dos últimos três meses, independentemente de sua função como método anticoncepcional.

Categorias: "sim" e "não".

Infecções genitais e outras DST

Corrimento vaginal: definido pela observação desarmada do conteúdo vaginal, por critério subjetivo do observador.

Categorias: “presente” se havia conteúdo vaginal aumentado ao exame especular ou “ausente”.

pH vaginal: definido pela observação da alteração colorimétrica em fita específica, a partir de amostra colhida com espátula estéril do fundo-de-saco lateral da vagina.

Categorias: tomado como variável contínua.

Vaginose bacteriana: definida pela presença de “clue cells” e/ou presença de bacilos gram negativos curvos sugestivos de *Mobiluncus sp*, em esfregaço do conteúdo vaginal corado pelo método de Gram.

Categorias: “presente”, “ausente” e “ignorado”.

Monilíase vaginal: definida pela presença de filamentos (pseudo hifas) sugestivas de *Candida sp* em exame a fresco de conteúdo vaginal.

Categorias: considerada “presente”, “ausente” e “ignorado”.

Infecção por *Trichomonas vaginalis*: definida pela presença de *T. vaginalis* no exame a fresco de conteúdo vaginal.

Categorias: “presente”, “ausente” e “ignorado”.

Infecção endocervical por *Chlamydia trachomatis*: definida pela presença de pelo menos 10 corpúsculos elementares e/ou corpúsculos de inclusão em células epiteliais escarificadas da mucosa endocervical, em esfregaço corado por anticorpos específicos anti-*Chlamydia trachomatis* marcadas com fluoresceína.

Categorias: “presente”, “ausente”, “ignorado” e “não se aplica” quando a paciente era hysterectomizada.

Infecção por *N. gonorrhoeae* na endocérvice: definida pelo crescimento de *N. gonorrhoeae* em cultura de material endocervical colhido com zaragatoa estéril e semeado em meio de Thayer-Martin e submetido posteriormente à identificação bioquímica em meio C.T.A. com açúcares.

Categorias: “presente”, “ausente”, “ignorado” e “não se aplica” quando a paciente era hysterectomizada.

Sífilis recente: definida pela presença de sinais de sífilis recente pelo exame físico ou alteração em exames de laboratório, microscopia de campo escuro positiva para *T. pallidum* e/ou VDRL com título superior a 1/8, mesmo que assintomática.

Categorias: “presente”, “ausente” e “ignorado”.

Soropositividade para sífilis: definida pela presença de VDRL positivo a qualquer título associado a exame específico, TPHA, também positivo.

Categorias: “presente”, “ausente” e “ignorado”.

VDRL falso-positivo: definido pela presença de teste de VDRL positivo concomitante a teste de TPHA negativo.

Categorias: “presente”, “ausente” e “ignorado”.

Portadora de hepatite B: definida pela presença do antígeno Hbs (HBsAg) em exame sorológico de amostra colhida na admissão ao estudo.

Categorias: “presente”, “ausente” e “ignorado”

Hepatite B anterior: definida pela presença anti-HBs, anticorpo para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B.

Categorias: “presente”, “ausente” e “ignorado”.

“Patologia” cervical e vulvar

Ectopia: definida pela presença de eversão do epitélio glandular que se expõe à vagina, observada pela colposcopia.

Categorias: “presente”, “ausente” e “não se aplica” quando a paciente era hysterectomizada.

Colposcopia alterada: definida por observação do colo uterino com colposcópio, após aplicação de ácido acético a 2%.

Categorias: considerada “anormal” sempre que foram identificadas alterações do tipo epitélio branco, mosaico, pontilhado, leucoplasia e vasos atípicos. “normal” na ausência destas alterações e “não se aplica” quando a paciente era hysterectomizada.

Colpocitologia alterada: definida por resultado do exame citológico de raspado ectocervical de colo uterino ou de fundo-de-saco vaginal em hysterectomizadas.

Categorias: “presente” quando forem identificadas células compatíveis com NIC I, II, III, carcinoma epidermóide, adenocarcinoma ou atipias inconclusivas, “ausente” quando nenhuma destas alterações estiver presente ou “ignorada” quando o resultado da citologia não esteve disponível.

Infecção por HPV no colo uterino: definida pela presença de qualquer manifestação, clínica ou subclínica, determinada pelo HPV no colo uterino.

Categorias: “presente”, “ausente” ou “ignorada” quando o resultado da citologia não esteve disponível.

HPV na citologia oncótica: definido pelo achado de coilócitos associados ou não a sinais secundários de infecção por HPV (halo perinuclear, paraqueratose, binucleação, etc) nas células de raspado ectocervical coradas pelo método de Papanicolaou .

Categorias: “presente”, “ausente” ou “ignorada” quando o resultado da citologia não esteve disponível.

HPV na biópsia de colo uterino: definida por alterações teciduais de material de biópsia de colo uterino com coilocitose e/ou paraqueratose e binucleação.

Categorias: “presente”, “ausente” ou “ignorada” quando biópsia não realizada.

NIC na biópsia de colo: definida pela presença de desarranjo estrutural no epitélio estratificado pavimentoso do material de biópsia de colo uterino, com ausência de invasão da membrana basal.

Categorias: “presente”, “ausente” ou “ignorada” quando a biópsia não foi realizada.

Vulvoscopia alterada: definida pela observação da pele e mucosa vulvares (pequenos e grandes lábios, fúrcula e prepúcio) após aplicação de ácido acético a 5%.

Categorias: considerada “anormal” quando havia alguma área aceto-branca e “normal” na ausência destas alterações.

Infecção por HPV na vulva: definida pela presença de qualquer lesão, macroscópica, vulvoscópica ou histológica compatível com HPV.

Categorias: “presente” ou “ausente”.

HPV na biópsia de vulva: definida por alterações teciduais classificadas como infecção por HPV em material de biópsia de vulva

Categorias: “presente”, “ausente” ou “ignorada” quando biópsia não realizada

NIV na biópsia de vulva: definida pela presença de alterações histológicas na biópsia de vulva compatíveis com neoplasia intra-epitelial, sem invasão da camada basal.

Categorias: “presente”, “ausente” ou “ignorada” quando a biópsia não foi realizada.

Avaliação clínico-nutricional

Peso: definido como peso, em quilogramas, tomado à consulta de admissão, utilizado como variável contínua. Considerado “ignorado” se não aferido peso.

Altura: altura medida com balança antropométrica, na consulta de admissão, tomada em centímetros e utilizada como variável contínua. Considerado “ignorada” se não aferida altura.

Índice de massa corporal: definido como resultante do valor do peso dividido pela altura ao quadrado. Considerado nas categorias “menor que 20 kg/m²” (desnutrição) e “maior ou igual a 20 kg/m²” (nutrição normal ou sobrepeso).

Albuminemia: definida pela quantificação da albumina sanguínea, em mg%, tomada em números absolutos e utilizada como variável contínua. Considerado “ignorado” se exame não realizado.

Gamaglobulinemia: definida pela quantificação da γ globulina sanguínea, em mg%, tomada em números absolutos e utilizada como variável contínua. Considerado “ignorado” se o exame não foi realizado.

Hemoglobinemia: definida pela quantificação da hemoglobina circulante, em g%, tomada em números absolutos e utilizada como variável contínua. Considerado “ignorado” se o exame não foi realizado.

Leucocitemia: definida pela quantificação de leucócitos circulantes, em células/mm³, tomada em números absolutos e utilizada como variável contínua. Considerado “ignorado” se o exame não foi realizado.

Número de plaquetas: definida pela quantificação da plaquetas circulantes, em células/mm³, tomada em números absolutos e utilizada como variável contínua. Considerado “ignorado” se exame não realizado.

Parasitose intestinal: definida pela presença de algum platelminto, nematelminto, *Giardia lamblia* ou *Entamoeba histolytica* no exame de protoparasitológico.
Categoria: “presente”, “ausente” e “ignorado” se exame não realizado.

8. SUMMARY

8. SUMMARY

To identify epidemiological characteristics and gynecological diseases which suggest HIV infection among high risk women, 201 seropositive and 98 seronegative women attending the Outpatient Gynaecology Clinic at the State University of Campinas were compared. In the first phase, a case-control study, epidemiological data was analysed using odds ratio, 95% confidence interval and multiple analysis. In the univariate analysis, the factors associated with HIV infection were: more than 19 years of age, not having a job outside the home, being a widow, receiving outside financial help, living on an asphalted road, having used drugs and having had a sexual partner who was a drug user or HIV infected. In the initial multiple analysis having or having had an infected partner was the only factor associated with HIV infection in women. Excluding this variable, the following others appeared to be associated with HIV: not being a previous intravenous drug user, not having a job and having had a later sexual initiation. The clinical phase of the study was a prevalence study, comparing lower genital tract diseases between the same groups. Vaginal moniliasis and HPV infection at cervical biopsy were more prevalent among HIV (+) women. Abnormal Pap smear, CIN and VIN were twice to three times more frequent in these women, however not reaching statistical significance. The multiple analysis taken as a whole shows that HIV infection and its consequences (undernourishment, immunosuppression and using antibiotics) were associated with gynecological diseases. As an exception, being HIV (-) was a predicting factor to HPV in vulvar specimen, probably due to a selection bias. The relationship between HPV infection, CIN, HIV infection and CD4/CD8 ratio with HIV in women suggest that immunosuppression in the presence of HPV have been determining cervical abnormalities and the nutrition could be a co-factor in this process.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

- ADACHI, A.; FLEMING, I.; BURK, R.D.; HO, G.Y.F.; KLEIN, R.S. - Women with human immunodeficiency virus infection and abnormal Papanicolaou smears: a prospective study of colposcopy and clinical outcome. **Obstet. Gynecol.**, **81**: 372-7, 1993.
- ADLER, M.W. - Sexually transmitted diseases control in developing country **Genitourin Med.**, **72**:83-8, 1996.
- AIDSCAP & FRANÇOIS-XAVIER BAGNOUD CENTER FOR HEALTH AND HUMAN RIGHTS OF THE HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH - **Workshop on the status and trends of the HIV/AIDS epidemics in Africa**. Final Report. Arlington, 1995.
- AIDSCAP, HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, UNAIDS - Final report. The status and trends of global HIV/AIDS pandemic. In: **XI INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS**, July 5-6. Vancouver, 1996. P.1-61.
- ALEN, M.; GAHR, D.; WEADON, J. - Cervical disease in HIV infected pregnant women. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **168**:418, 1993.
- AMARAL, E.; MILANEZ, H.; RODRIGUES, R.; DIAS, A.L.V.; FAÚNDES, A.; PINTO E SILVA, J.L. - Evolução obstétrica e perinatal de gestações sob risco de infecção pelo HIV - Comparação entre infectadas e não infectadas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, **17**:525-34, 1995.
- AMARAL, E.; FAÚNDES, A.; PINTO E SILVA, J.L.; GONZALES, N.S.L.; PELLEGRINO JR., J.; SOUZA, C.A. - Prevalência e caracterização epidemiológica das infecções por Vírus da Imunodeficiência Humana e *Treponema pallidum* em parturientes da cidade de Campinas. **São Paulo Med. J.**, **114**:1108-16, 1996.
- ARMITAGE, P. - **Statistical methods in medical research**. New York, John Wiley and Sons, 1974. 504p.

- BAINGANA, G.; CHOI, K.-H.; BARRETT, D.C.; BYANSI, R.; HEARST, N. - Female partners of AIDS patients in Uganda: reported knowledge, perceptions and plans. **AIDS, 9 (Suppl.1): S15-S19, 1995.**
- BARBACCI, M.D.; DALLABETTA, G.A.; REPKE, J.T. - Human immunodeficiency virus infection in women attending an inner city prenatal clinic. **Sex. Transm. Dis., 17: 122-6, 1990.**
- BEHETS, F.M.-T.; DESORMEAUX, J.; JOSEPH, D.; ADRIEN, M.; COICOU, G.; DALLABETTA, G.; HAMILTON, H.A.; MOENG, S.; DAVIS, H.; COHEN, M.S.; BOULOS, R. - Control of sexually transmitted diseases in Haiti: results and implications of a baseline study among pregnant women living in Cité Soleil Shantytowns. **J. Infect. Dis., 172:764-71, 1995a.**
- BEHETS, F.M.-T.; WILLIAMS, Y.; BRATHWAITE, A.; HYLTON-KONG, T.; HOFFMAN, I.F.; DALLABETTA, G.; WARD, E.; COHEN, M.S.; FIGUEROA, J.P. - Management of vaginal discharge in women treated at a Jamaican sexually transmitted disease clinic: use of diagnostic algorithms versus laboratory testing. **Clin. Infect. Dis., 21:1450-5, 1995b.**
- BHAVE, G.; LINDAN, C.P.; HUDES, E.S.; DESAI, S.; WAGLE, U.; TRIPATHI, S.P.; MANDEL, J.S. - Impact of an intervention on HIV, sexually transmitted diseases, and condom use among sex workers in Bombay, India. **AIDS, 9 (Suppl. 1): S21-S30, 1995.**
- BONGAARTS, J.; REINING, P.; WAY, P.; CONANT, F. - The relationship between male circumcision and HIV infection in African populations. **AIDS, 3:373-7, 1989.**
- BOSCHI, C.; CASTILHO, E.A.; GUIMARÃES, M.D.; MORGADO, M.; CAVALCANTE, S.; SERENO, A.; LIMA, L.A.; BERBARA, V.; HART, D. - Association between oral contraceptive use and HIV-1 infection. In: 8th INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS. PoC 4355. Amsterdam. 1992.
- BOWER, R.H. - Malnutrition and immunefuction. **Clin. Appl. Nutr., 1:15, 1991.**
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Boletim Epidemiológico.** Ano VI, nº 2, Semana epidemiológica - 6 a 9/93. Brasília, 1993a. 15p

- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Manual para controle das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 1993b. 104p.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Programa Nacional de DST/AIDS - Brasil - 1994**. Brasília, 1994. 80 p.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Boletim Epidemiológico - AIDS**. Ano VIII, nº4, 1995.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Boletim Epidemiológico - AIDS**. Ano IX, nº 2, 1996. 39p
- BROWN JR., L.S. & PRIMM, B.J. - Sexual contacts of intravenous drug abusers: implications for the next spread of the AIDS epidemic. **J. Natl. Med. Assoc.**, **80**:651- 6, 1988.
- BROWN, T. & XENOS, P. - AIDS in Asia: The gathering storm. **Analysis from the East-West Center**, **16**:1-15, 1994.
- BRUNHAM, R.C.; PAAVONEN, J.; STEVENS, C.E.; KIVIAT, N.; KUO, C.C.; CRITCHLOW, C.W.; HOLMES, K.K. - Mucopurulent cervicitis - The ignored counterpart in women of urethritis in men. **N. Engl. J. Med.**, **311**:1-6, 1984.
- BWAYO, J.; PLUMMER, F.; OMARI, M.; MUTERE, A.; MOSES, S.; NDINYA-ACHOLA, J.; VELENTGAS, P.; KREISS, J. - Human immunodeficiency virus infection in long-distance truck drivers in east Africa. **Arch. Intern. Med.**, **154**:1391-6, 1994.
- CARVALHO, H.B.; BURATTINI, M.N.; MASSAD, E.; MESQUITA, F.; BUENO, R.C.; LOPES, G.T.; RUIZ, M.A. - Prevalence of HIV among IDUs in Santos - Brazil. Analysis of HIV risk factors and gender differences in behavior. XI INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS. Pub.C. 1099. Vancouver, 1996.
- CATES JR., W. & WASSERHEIT, J. - Genital chlamydial infections: Epidemiology and reproductive sequelae. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **164**:1771-81, 1991.
- CATES JR., W. - Global epidemiology of sexually transmitted diseases. **South to South N.**, **5**:4-7, 1995.

- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - Classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections. **Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, **35**: 20-5, 1986.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - Risk behaviors for HIV transmission among intravenous - drugs users not in drug treatment - United States, 1987-1989. **Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, **39**: 273-6, 1990.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - HIVAIDS; CDC UPDATE. Drug use and sexual behaviors among sex partners of injecting-drug users - United States, 1988-1990. **Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, **40**: 855-60, 1991.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, **41**:1-17, 1992.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - Update: Barrier protection against HIV infection and other sexually transmitted diseases. **Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, **42**:30, 589-597, 1993.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) - Update: AIDS among women - United States, 1994. **Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, **44**:81-5, 1995.
- CHANDRA, R.K. & KUMARI, S. - Effects of nutrition on the immune system. **Nutrition**, **10**:207, 1994.
- CHAO, A.; BULTERYS, M.; MUSANGANIRE, F.; HABIMANA, P.; NAWROCKI, P.; TAYLOR, E.; DUSHIMIMANA, A.; SAAH, A.; THE NATIONAL UNIVERSITY OF RWANDA - JOHNS HOPKINS UNIVERSITY AIDS RESEARCH TEAM - Risk factors associated with prevalent HIV-1 infection among pregnant women in Rwanda. **Int. J. Epidemiol.**, **23**:371-80, 1994.
- CHIASOON, M.A.; STONEBURNER, R.L.; HILDEBRANDT, D.S.; EWING, E.W.; TELZAK, E.E.; JAFFE, H.W. - Heterosexual transmission of HIV-1 associated with the use of smokable freebase cocaine (crack). **AIDS**, **5**:1121-26, 1991.

- CHIRGWIN, K.D.; FELDMAN, J.; AUGENBRAUN, M.; LANDESMAN, S.; MINKOFF, H. - Incidence of venereal warts in human immunodeficiency virus-infected and uninfected women. **J. Infect. Dis.**, **172**: 235-8, 1995.
- CHU, S.Y.; BUEHLER, J.W.; BERKELMAN, R.L. - Impact of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality in women of reproductive age, United States. **JAMA**, **264**:225-9, 1990.
- CLEGHORN, F.R.; JACK, N.; MURPHY JR.; EDWARDS, J.; MAHABIR, B.; PAUL, R.; WHITE, F.; BARTHOLOMEW, C.; BLATTNER, W.A. - HIV-1 prevalence and risk factors among sexually transmitted disease clinic attenders in Trinidad. **AIDS**, **9**: 389-94, 1995.
- COPPOLILLO, E.F.; CURCI, A.; BARATA, A. - Gestantes HIV positivas, hallazgo de lesiones en el tracto genital inferior. In: X CONGRESSO BRASILEIRO - II CONGRESSO LATINO AMERICANO DE PATOLOGIA DO TRATO GENITAL INFERIOR E COLPOSCOPIA. São Paulo, 1995. **Anais. Tema Livre 100**: 195, 1995.
- DE VICENZI, I. - A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. **N. Engl. J. Med.**, **331**:341-6, 1994.
- DELAFUENTE, J.C. - Nutrients and immune responses. **Rheum. Dis. Clin. North Am.**, **17**:203-12, 1991.
- DES JARLAIS, D.C.; FRIEDMAN, S.R.; CHOOPANYA, K.; VANICHSENI, S.; WARD, T.P. - International epidemiology of HIV and AIDS among injecting drug users. **AIDS**, **6**:1053-68, 1992.
- DESCHAMPS, M.-M.; PAPE, J.W.; DESVARIEUX, M.; WILLIAMS-RUSSO, P.; MADHAVAN, S.; HO, J.L.; JOHNSON, W.D. - A prospective study of HIV-seropositive asymptomatic women of childbearing age in a developing country. **J. Acquir. Immune Def. Syndr.**, **6**:446-51, 1993.
- DOERING SILVEIRA, E. & XAVIER DA SILVEIRA, D. - Factors associated to AIDS risk behavior in a population of drug dependents. In: XI INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS. Pub.C. 1134. Vancouver, 1996.

DUARTE, G.; MUSSI-PINHATA, M.M.; DEL LAMA, J.; TAKEDA, E.; PASTI, M.J.; COSTA, J.C. - Valor de questionário específico na identificação de parturientes de risco para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **J. Bras. Ginecol.**, **101**: 169-74, 1991.

DUARTE, G. - **Contribuição ao estudo da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana durante o ciclo grávido-puerperal**. Ribeirão Preto, 1993. [Tese - Livre-Docência - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ Universidade de São Paulo].

ELLERBROCK, T.V.; HARRINGTON, P.E.; BUSH, T.J.; SCHOENFISCH, S.A.; OXTOBY, M.J.; WITTE, J.J. - Risk of human immunodeficiency virus infection among pregnant crack cocaine users in a rural community. **Obstet. Gynecol.**, **86**:400-4, 1995.

EUROPEAN STUDY GROUP ON HETEROSEXUAL TRANSMISSION OF HIV. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. **Br. Med. J.**, **304**:809-13, 1992.

EUROPEAN WORKING GROUP ON HIV INFECTION IN FEMALE PROSTITUTES. HIV infection European female sex workers: epidemiological link with use of petroleum-based lubricants. **AIDS**, **7**:401-8, 1993.

EVIAN, C. - AIDS and the socio-economic determinants of the epidemic in Southern Africa - A cycle of poverty. **J. Trop. Ped.**, **40**:61- 2, 1994.

FAMILY HEALTH INTERNATIONAL. - Women and AIDS. **AIDS Captions**, Vol. 2; 1995. 47p.

FELDBLUM, P.J. - Results from prospective studies of HIV-discordant couples. **AIDS**, **5**:1265-77, 1991.

FIDEL Jr., P.L.; LYNCH, M.E.; SOBEL, J.D. - Circulating CD4 and CD8 T cells have little impact on host defense against experimental vaginal candidiasis. **Infect. Immun.**, **63**:2403-8, 1995.

- FINK, M.J.; FRUCHTER, R.G.; MAIMAN, M.; KELLY, P.; SEDLIS, A.; WEBBER, C.A.; CHEN, P. - The adequacy of cytology and colposcopy in diagnosing cervical neoplasia in HIV-seropositive women. **Gynecol. Oncol.**, **55**:133-7, 1994.
- FLEISS, J.L. - **Statistical methods for rates and proportions**. 2nd Ed. John Willey & Son, New York. 1981. 321p.
- FORREST, B.D. - Women, HIV, and mucosal immunity. **Lancet**, **337**:835-6, 1991.
- GONÇALES JR., F.L. - **Estudo clínico-epidemiológico das hepatites pós-transfusionais. Papel dos principais marcadores sorológicos envolvidos na transmissão**. Campinas, 1991. [Tese - Doutorado - Universidade Estadual de Campinas].
- GIRALDES, P.R.; SANTOS, M.C.; RIVETTI, P.S.; PORTO, A.G.M.; MENDES, N.F. - Pesquisa de anticorpos anti-HIV pelo teste ELISA na rotina pré-natal. **Rev. Bras. Med.**, **46**:106-8, 1989.
- GREENBERG, J.; MAGDER, L.; ARAL, S. - Age at first coitus. A marker for risky sexual behavior in women. **Sex. Transm. Dis.**, **19**:331-4, 1992.
- GREENBLATT, R.M.; LUKEHART, S.A.; PLUMMER, F.A.; QUINN, T.C.; CRITCHLOW, C.W.; ASHLEY, R.L.; D'COSTA, L. J.; NDINYA-ACHOLA, J.O.; COREY, L.; RONALD, A.R.; HOLMES, K.K. - Genital ulceration as a risk factor for human immunodeficiency virus infection. **AIDS**, **2**:47-50, 1988.
- GROSSKURTH, H.; MOSHA, F.; TODD, J.; MWIJARUBI, E.; KLOKKE, A.; SENKORO, K.; MAYAUD, P.; CHANGALUCHA, J.; NICOLL, A.; KA-GINA, G.; NEWELL, J.; MUGEYE, K.; MABEY, D.; HAYES, R. - Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial. **Lancet**, **346**:530-6, 1995.
- HANENBERG, R.S.; ROJANAPITHAYAKORN, W.; KUNASOL, P.; SOKAL, D.C. - Impact of Thailand's HIV control programme as indicated by the decline of sexually transmitted diseases. **Lancet**, **344**:243-5, 1994.
- HILLIS, S.D. & WASSERHEIT, J.N. - Screening for Chlamydia - a key for prevention of pelvic inflammatory disease. **N. Engl. J. Med.**, **334**:1399-401, 1996.

- HEROD, J.J.O.; SHAFI, M.I.; ROLLASON, T.P.; JORDAN, J.A.; LUESLEY, D.M. - Vulvar intraepithelial neoplasia: long term follow up of treated and untreated women. **Br. J. Obstet. Gynecol.**, **103**:446-52, 1996.
- HO, G.Y.F.; BURK, R.D.; FLEMING, I.; KLEIN, R.S. - Risk of genital human papillomavirus infection in women with human immunodeficiency virus-induced immunosuppression. **Int. J. Cancer.**, **56**:788-92, 1994.
- HOEGSBERG, B.; ABULAFIA, O.; SEDLIS, A.; FELDMAN, J.; DESJALAIS, D.; LANDESMAN, S.; MINKOFF, H. - Sexually transmitted diseases and human immunodeficiency virus infection among women with pelvic inflammatory disease. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **163**:1135-9, 1990.
- HOLMES, K.K.; K.K.; KARON, J.M.; KREISS, J. - The increasing frequency of heterosexually acquired AIDS in the United States, 1983-88. **Am. J. Public. Health**, **80**:858-62, 1990.
- HORDING, U.; JUNGE, J.J.; POULSEN, H.; LUNDEVALL, F. - Vulvar intraepithelial neoplasia III: a viral disease of undetermined progressive potential. **Gynecol. Oncol.**, **56**:276-9, 1995.
- HOSMER, D.W. & LEMESHOW, S. - **Applied logistic regression**. New York, Wiley Interscience, 1989. 307p.
- JOHNSON, J.C.; BURNETT, A.F.; WILLET, G.D.; YOUNG, M.A.; DONIGER, J. - High frequency of latent and clinical human papillomavirus cervical infections in immunocompromised human immunodeficiency virus-infected women. **Obstet. Gynecol.**, **79**:321-7, 1992.
- JOHNSTONE, F.D.; Mc GOOGAN, E.; SMART, G.E.; BRETTE, R.P.; PRESCOTT, R.J. - A population-based, controlled study of the relation between HIV infection and cervical neoplasia. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, **101**:986-91, 1994.
- KAMENGA, M.C.; COCK, K.M.; St. LOUIS, M.E.; TOURÉ, C.K.; ZAKARIA, S.; N'GBICHI, J.M.; GHYS, P.D.; HOLMES, K.K.; ESCHENBACH, D.A.; GAYLE, H.D.; KREISS, J.K. - The impact of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease: A case-control study in Abidjan, Ivory Coast. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **172**: 919-25, 1995.

- KAPIGA, S.H.; SHAO, J.F.; LWIHULA, G.K.; HUNTER, D.J. - Risk factors for HIV infection among women in Dar-es-Salaam, Tanzania. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, 7:301-9, 1994.
- KAPIGA, S.H.; LWIHULA, G.K.; SHAO, J.F.; HUNTER, D.J. - Predictors of AIDS knowledge, condom use and high-risk sexual behaviour among women in Dar-es-Salaam, Tanzania. **Int. J. STD AIDS**, 6:175-83, 1995.
- KIDULA, N.; TYNDALL, M.W.; MUCHIRI, L.; SANDE, J.; NDINYA-ACHOLA, J.O.; TEMMERMAN, M. - The role of HIV-1 and papillomavirus (HPV) in the development of cervical cancer in Nairobi, Kenya. In: XI INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS. Pub.B. 1047. Vancouver, 1996.
- KORN, A.P.; LANDERS, D.V.; GREEN, J.R.; SWEET, R.L. - Pelvic inflammatory disease in human immunodeficiency virus-infected women. **Obstet. Gynecol.**, 82:765-8, 1993.
- KORN, A.P.; AUTRY, M.E.G.; DeREMER, P.A.; TAM, W. - Sensitivity of the Papanicolaou smear in Human Immunodeficiency Virus-Infected women. **Obstet. Gynecol.**, 83:401-4, 1994.
- KORN, A.P. & LANDERS, D.V. - Gynecologic disease in women infected with human immunodeficiency virus type 1. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Human Retrovirol.**, 9: 361-70, 1995.
- KREISS, J.K.; COOMBS, R.; PLUMMER, F.; HOLMES, K. K.; NIKORA, B.; CAMERON, W.; NGUGI, E.; NDINYA-ACHOLA, J.O.; COREY, L. - Isolation of human immunodeficiency virus from genital ulcers in Nairobi prostitutes. **J. Infect. Dis.**, 160: 380-4, 1989.
- KÜHLER-OBARIUS, C.; MILDE-LANGOSCH, K.; HELLING-GIESE, G.; SALFELDER, A.; PEIMANN, C.; LÖNING, T. - Polymerase chain reaction-assisted papillomavirus detection in cervicovaginal smears: stratification by clinical risk and cytology reports. **Virchows Arch.**, 425:157-63, 1994.
- KRUEGER, L.E.; WOOD, R.W.; DIEHR, P.H.; MAXWELL, C.L. - Poverty and HIV seropositivity: the poor are more likely to be infected. **AIDS**, 4:811-4, 1990.

- LaGUARDIA, K.D.; WHITE, M.H.; SAIGO, P.E.; HODA, S.; McGUINNESS, K.; LEDGER, W.J. - Genital ulcer disease in women infected with human immunodeficiency virus. **Am. J. Obstet. Gynecol**, **172**:553-62, 1995.
- LA RUCHE, G.; LOROUGNON, F.; DIGBEN, N. - Therapeutic algorithms for the management of sexually transmitted diseases at the periphed level in Côte d'Ivoire: assesment of efficacy and cost. **Bull. World Health Organ**. **73**:305-13, 1995.
- LAGA, M.; MANOKA, A.; KIVUVU, M.; MALELE, B.; TULIZA, M.; NZILA, N.; GOEMAN, J.; BEHETS, F.; BATTER, V.; ALARY, M.; HEYWARD, W.L.; RYDER, R.W.; PIOT, P. - Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. **AIDS**, **7**:95-102, 1993.
- LAGA, M.; ALARY, M.; NZILA, N.; MANOKA, A.T.; TULIZA, M.; BEHETS, F.; GOEMAN, J.; StLOUIS, M.; PIOT, P. - Condom promotion, sexually transmitted diseases treatment, and declining incidence of HIV-1 infection in female Zairian sex workers. **Lancet**, **344**:246-8, 1994.
- LARREA, L.; TORRENT, J.M.; ALTABAS, T.M.; NUNEZ, V.; HERNANDEZ, J.R.; VEGA, V. - Immunologic consequences of malnutrition: assessment with nullitest. **Nutr. Hosp.**, **6**:94-7, 1991.
- LURIE, P.; FERNANDES, M.E.L.; HUGHES, V.; AREVALO, E.I.; HUDES, E.S.; REINGOLD, A.; HEARST, N.; INSTITUTO ADOLFO LUTZ STUDY GROUP. - Socioeconomic status and risk of HIV-1, syphilis and hepatitis B infection among sex workers in São Paulo State, Brazil. **AIDS**, **9**:531-7, 1995.
- MAIMAN, M.; FRUCHTER, R.G.; SERUR, E.; BOYCE, J.G. - Prevalence of Human Immunodeficiency Virus in a colposcopy clinic. **JAMA**, **260**:2214-5, 1988.
- MAIMAN, M.; TARRICONE, N.; VIEIRA, J.; SUAREZ, J.; SERUR, E.; BOYCE, J.G. - Colposcopic evaluation of human immunodeficiency virus-seropositive women. **Obstet. Gynecol.**, **78**:84-8, 1991.

- MAIMAN, M.; FRUCHTER, R.G.; GUY, L.; CUTHILL, S.; LEVINE, P.; SERUR, E. - Human immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma. **Cancer** 71:402-6, 1993a.
- MAIMAN, M.; FRUCHTER, R.G.; SERUR, E.; LEVINE, P.A.; ARRASTIA, C.D.; SEDLIS, A. - Recurrent cervical intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus seropositive women. **Obstet. Gynecol.**, 82:170-4, 1993b.
- MALDONADO, P.; JACYNTHO, C.; ARANTES JR., J.C.; MANNARINO, M.P.B. - Lesão de alto grau em colo uterino x incidência de soropositividade para HIV. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA DO TRATO GENITAL INFERIOR E COLPOSCOPIA. Tema Livre 102. **Anais.** São Paulo, 1995.
- MANN, J. & TARANTOLA, D. - **AIDS in the World II: Global dimensions, Social Roots, and Responses.** New York, Oxford University Press, 1996.
- MARANA, H.R.C.; DUARTE, G.; ANDRADE, J.M.; QUINTANA, S.M. - Repercussão da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana no tratamento convencional do papilomavírus. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, (Supl. 17), novembro 1995.
- MATI, J.K.G.; HUNTER, D.J.; MAGGWA, B.N.; TUKEI, P.M. - Contraceptive use and the risk of HIV infection in Nairobi, Kenya. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, 48:61-7, 1995.
- MATORRAS, R.; ARICETA, J.M.; REMENTERIA, A.; CORRAL, J.; DE TERAN, G.G.; DIEZ, J.; MONTOYA, F.; RODRIGUEZ-ESCUADERO, F.J. - Human immunodeficiency virus-induced immunosuppression: a risk factor for human papillomavirus infection. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 164:42-4, 1991.
- McGREGOR, J.A.; FRENCH, J.I.; SPENCER, N.E. - Prevention of sexually transmitted diseases in women. **J. Reprod. Med.**, 33:109-18, 1988.
- MERSON, M. - Slowing the spread of HIV: agenda for the 1990s. **Sciences**, 260: 1266-8, 1993.
- MERTENS, T.E.; HAYES, R.J.; SMITH, P.G. - Epidemiological methods to study the interaction between HIV infection and other sexually transmitted diseases. **AIDS**, 4: 57-65, 1990.

- MOSS, G.B. & KREISS, J. - The interrelationship between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. **Med. Clin. North Am.**, **74**:1647-60, 1990.
- MOSS, G.B.; CLEMETSON, D.; D'COSTA, L.; PLUMMER, F.A.; NDINYA-ACHOLA, J.O.; REILLY, M.; HOLMES, K.K; PIOT, P.; MAITHA, G.M.; HILLIER, S.L.; KIVIAT, N.C.; CAMERON, C.W.; WAMOLA, I.A.; KREISS, J.K. - Association of cervical ectopy with heterosexual transmission of human immunodeficiency virus: Results of a study of couples in Nairobi, Kenya. **J. Infect. Dis.**, **164**:588-91, 1991.
- MOSES, S.; PLUMMER, F.A.; BRADLEY, J.E.; NDINYA-ACHOLA, J.O.; NAGELKERKE, N.J.D.; RONALD, A.R. - The association between lack of male circumcision and risk for HIV infection: a review of the epidemiological data. **Sex. Transm. Dis.**, **21**:201-10, 1994.
- MUGRDITCHIAN, D. - Managing sexually transmitted diseases with limited resources. **Venereology**, **8**:251-5, 1995.
- NAZ, R.K. & ELLAURIE, M. - Reproductive immunology of human immunodeficiency virus (HIV-1) infection. **Am. J. Reprod. Immunol.**, **23**:107-14, 1990.
- NDINYA-ACHOLA, J.O.; NAGELKERKE, N.J.D.; RONALD, A.R. - The association between lack of male circumcision and risk for HIV infection: a review of the epidemiological data. **Sex. Transm. Dis.**, **21**:1994.
- NELSON, K.E.; SURIYANON, V.; TAYLOR, E.; WONGCHAK, T.; KINGKEOW, C.; SRIRAK, N.; LERTSRIMONGKOL, C.; CHEEWAWAT, CELENTANO, D. - The incidence of HIV-1 infections in village populations of northern Thailand. **AIDS**, **8**:951-5, 1994.
- NUOVO, G.J.; BABURY, R.; CALAYAG, P.T. - Human papillomavirus types and recurrent cervical warts in immunocompromised women. **Mod. Pathol.**, **4**:632-6, 1991.
- OJWANG, A.W.; LEMA, V.M.; WANJALA, S.H.M. - HIV infection among patients with acute pelvic inflammatory disease at the Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya. **East Afr. Med. J.**, **70**:506, 1993

- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) - **Serie OMS sobre el SIDA - 6. Prevencion de la transmission sexual del virus de la inmunodeficiencia humana.** Ginebra. 1992.
- PADIAN, N.; MARQUIS, L.; FRANCIS, D.P.; ANDERSON, R.E.; RUTHERFORD, G.W.; O'MALLEY, P.M.; WINKELSTEIN Jr., W. - Male-to-female transmission of human immunodeficiency virus. **JAMA**, **258**:788-90, 1987.
- PARKER, R. - Empowerment, community mobilization and social change in the face of HIV/AIDS. In: XI INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS. Tu.06. Vancouver, 1996.
- PAUW, J.; FERRIE, J.; VILLEGAS, R.R.; MARTÍNEZ, J.M.; GORTER, A.; EGGER, M. - A controlled HIV/AIDS - related health education programme in Managua, Nicaragua. **AIDS**, **10**:537-44, 1996.
- PLATA-SALAMÁN, C.R. - Nutrition, immunology, neuroscience, and behavior. **Nutrition**, **11**:394-5, 1995.
- PLOURDE, P.J.; PEPIN, J.; AGOKI, E.; RONALD, A.R.; OMBETTE, J.; TYNDALL, M.; CHEANG, M.; NDINYA-ACHOLA, J.O.; D`COSTA, L.J.D.; PLUMMER, F.A. - Human immunodeficiency virus type 1 seroconversion in women with genital ulcers. **J. Infect. Dis.**, **170**:313-7, 1994.
- PLUMMER, F.A.; SIMONSEN, J.N.; CAMERON, D.W.; NDINYA-ACHOLA, J.O.; KREISS, J.K.; GAKINYA, M.N.; WAIYAKI, P.; CHEANG, M.; PIOT, P.; RONALD, A.R.; NGUGI, E.N. - Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. **J. Infect. Dis.**, **163**:233-9, 1991.
- PORTO, A.G.M.; SANTOS, M.C.R.; GIRALDES, P.R.C.; SAITO, M.; MARQUES, R.A. - Patologias intercorrentes em gestantes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. **R.B.M.-G.O.**, **2**:117-21, 1991.
- PORTO, A.G.M.; SOUZA JR., J.A.L.; MARIA, A.R.; RODRIGUES, J.L.T.; MIZOBUCHI, C.C.; GONÇALVES, I.P. - Fatores de risco para gestantes portadoras do HIV-1 em função do local da residência. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, **18**:65-9, 1996a.

- PORTO, A.G.M.; MARRA, A.R.; SOUZA JR, J.A.L.; ACHILLES, R.B.; RODRIGUES, J.L.T.; MIZOBUCHI, C.C. - Evolução obstétrica em mulheres portadoras do vírus da imunodeficiência humana do tipo I. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, **18**:305-10, 1996b.
- QUINN, T.C.; GLASSER, D.; CANNON, R.O.; MATUSZAK, D.L.; DUNNING, R.W.; KLINE, R.L.; CAMPBELL, C.H.; ISRAEL, E.; FAUCI, A.S.; HOOK, E.W. - Human immunodeficiency virus infection among patients attending clinics for sexually transmitted diseases. **N. Engl. J. Med.**, **318**:197-203, 1988.
- QUINN, T.C. - Population migration and the spread of types 1 and 2 human immunodeficiency viruses. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, **91**:2407-14, 1994.
- RHOADS, J.L.; WRIGHT, D.C.; REDFIELD, R.R.; BURKE, D.S. - Chronic vaginal candidiasis in women with human immunodeficiency virus infection. **JAMA**, **257**: 3105-7, 1987.
- RODRIGUES, L. & MORENO, C.G. - HIV transmission to women in stable relationships. **N. Engl. J. Med.**, **325**:966-7, 1991.
- RYDER, R.W.; NDILU, M.; HASSIG, S.E.; KAMENGA, M.; SEQUEIRA, D.; KASHAMUKA, M.; FRANCIS, H.; BEHETS, F.; COLEBUNDERS, R.L.; DOPAGNE, A.; KAMBALE, R.; HEYWARD, W.L. - Heterosexual transmission of HIV-1 among employees and their spouses at two large businesses in Zaire. **AIDS**, **4**:725-32, 1990.
- SAFRIN, S.; DATTEL, B.J.; HAUER, L.; SWEET, R.L. - Seroprevalence and epidemiologic correlates of human immunodeficiency virus infection in women with acute pelvic inflammatory disease. **Obstet. Gynecol.**, **75**:666-70, 1990.
- SANTOS, N.J.S. - **As mulheres e a AIDS**. São Paulo, 1994. [Tese - Mestrado - Universidade de São Paulo]
- SANTOS, B.R.; BECK, E.J.; PEIXOTO, M.F.; KITCHEN, V.; WEBER, J. - Changing patterns of HIV-1 transmission in southern Brazil 1985-1991. **Int. J. STD AIDS**, **5**:202-6, 1994.

- SARACCO, A.; MUSICCO, M.; NICOLOSI, A.; ANGARANO, G.; ARICI, C.; GAVAZZENI, G.; COSTIGLIOLA, P.; GAFA, S.; GERVASONI, C.; LUZZATI, R.; PICCININO, F.; PUPPO, F.; SALASSA, B.; SINICCO, A.; STELLINI, R.; TIRELLI, U.; TURBESSI, G.; VIGEVANI, G.M.; VISCO, G.; ZERBONI, R.; LAZZARIN, A. - Man-to-woman sexual transmission of HIV: longitudinal study of 343 steady partners of infected men. **J. Acquir. Immune Def. Syndr.**, 6:497-502, 1993.
- SCHÄFER, A.; FRIEDMANN, W.; MIELKE, M.; SCHWARTLÄNDER, B.; KOCH, M.A. - The increased frequency of cervical dysplasia-neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus is related to the degree of immunosuppression. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 164:593-9, 1991.
- SCHINK, J.C. & KEITH, L.G. - Problems in the culture diagnosis of gonorrhoea. **J. Reprod. Med.**, 30:244-9, 1985.
- SCHESSELMAN, J.J. - **Case-control studies: design, conduct, analysis.** New York, Oxford University Press. 1992. 354p.
- SCHOENBAUM, E.E.; HARTEL, D.; SELWYN, P.A.; KLEIN, R.S.; DAVENNY, K.; ROGERS, M.; FEINER, C.; FRIEDLAND, G. - Risk factors for human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users. **N. Engl. J. Med.**, 321:874-9, 1989.
- SCHOLLES, D.; STERGACHIS, A.; HEIDRICH, F.E.; ANDRILLA, H.; HOLMES, K.K.; STAMM, W.E. - Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. **N. Engl. J. Med.**, 334:1362-6, 1996.
- SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE S.P. - Sistema de Informação sobre portadores assintomáticos do HIV. **Boletim Epidemiológico**, novembro. São Paulo, 1995a.
- SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE S.P. - Mulher e AIDS. **Boletim Epidemiológico**, dezembro. São Paulo, 1995b.
- SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. CAMPINAS - Campinas em meio à pandemia da AIDS. **Boletim Epidemiológico - Secretaria Municipal de Saúde. ano V, nº 6: 2-6, 1994a.**

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. CAMPINAS - Mortalidade em Campinas. Informe trimestral do projeto de monitorização dos óbitos do Município de Campinas. **Boletim nº 13 - Secretaria Municipal de Saúde**. 1994b.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. CAMPINAS - Informe trimestral do projeto de monitorização dos óbitos do Município de Campinas. **Boletim nº 16 - Secretaria Municipal de Saúde**. 1994c.

SHA, B.E.; BENSON, C.A.; POTTAGE Jr., J.C.; URBANSKI, P.A.; DAUGHERTY, S.R.; KESSLER, H.A. - HIV infection in women: an observation study of clinical characteristics, disease progression, and survival for a cohort of women in Chicago. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirolog.**, 8:486-95, 1995.

SHAH, P.N.; SMITH, J.R.; WELLS, C.; BARTON, S.E.; KITCHEN, V.S.; STEER, P.J. - Menstrual symptoms in women infected by the human immunodeficiency virus. **Obstet. Gynecol.**, 83:397-400, 1994.

SIEGEL, S. - **Estatística não paramétrica para as ciências do comportamento**. São Paulo, McGraw-Hill do Brasil, 1975. 350p.

SIMÕES, J.A.; GIRALDO, P.C.; RIBEIRO FILHO, A.D.; FAÚNDES, A. - Prevalência e fatores de risco associados às infecções cérvico-vaginais durante a gestação. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, 18:459-67, 1996.

SMITH, J.R.; KITCHEN, V.S.; BOTCHERBY, M.; HEPBURN, M.; WELLS, C.; GOR, D.; FORSTER, S.M.; HARRIS, J.R.W.; MASON, P. - Is HIV infection associated with an increase in the prevalence of cervical neoplasia? **Br. J. Obstet. Gynecol.**, 100:149-53, 1993.

SOUZA, E.S.; FIGUEIRA, F.S.; SILVA, G.A.; VILARIM, J.A.; SOUZA, A.I.; PESSOA, V.P.; CAVALCANTI, A.S.; DANTAS, M.C.S.; OLIVEIRA, M.J.C.; CORDEIRO, M.T. - Seroprevalência da infecção pelo HIV-1 em gestantes atendidas no IMIP, Recife - Brasil. **Rev. IMIP**, 9:25-9, 1995.

SPINILLO, A.; TENTI, P.; ZAPPATORE, R.; BARBARINI, G.; MACCABRUNI, A.; CARRATTA, L.; GUASCHINO, S. - Prevalence, diagnosis and treatment of lower genital neoplasia in women with human immunodeficiency virus infection. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, 43:235-41, 1992.

- SPINILLO, A.; MICHELONE, G.; CAVANNA, C.; COLONNA, L.; CAPUZZO, E.; NICOLA, S. - Clinical and microbiological characteristics of symptomatic vulvovaginal candidiasis in HIV-seropositive women. **Genitourin. Med.**, **70**: 268-72, 1994a.
- SPINILLO, A.; GORINI, G.; REGAZZETTI, A.; SETA, F.; NICOLA, S.; ZARA, C. - Asymptomatic genitourinary *Chlamydia trachomatis* infection in women seropositive for human immunodeficiency virus infection. **Obstet. Gynecol.**, **83**: 1005-10, 1994b.
- SPITZER, M.; BRENNESSEL, D.; SELTZER, V.L.; SILVER, L.; LOX, M.S. - Is human papillomavirus-related disease an independent risk factor for human immunodeficiency virus infection? **Gynecol. Oncol.**, **49**:243-6, 1993.
- STONEBURNER, R.L.; CHIASSON, M.A.; WEISFUSE, I.B.; THOMAS, P.A. - The epidemic of AIDS and HIV-1 infection among heterosexuals in New York City. **AIDS**, **4**:99-106, 1990.
- SUN, X.-W.; ELLERBROCK, T.V.; LUNGU, O.; CHIASSON, M.A.; BUSH, T.J.; WRIGHT Jr., T.C. - Human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-seropositive women. **Obstet. Gynecol.**, **85**:680-6, 1995.
- TELLES, E.P.B - **Prevalência, acurácia do diagnóstico clínico e fatores associados a infecções do trato genital feminino.** Campinas, 1994. [Tese - Doutorado - Universidade Estadual de Campinas]
- VAN DAM, C.J. - HIV, STD and their current impact on reproductive health: the need for control of sexually transmitted diseases. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, **50 (Suppl. 2)**:S121-S9, 1995.
- VERMUND, S.H.; KELLEY, K.F.; KLEIN, R.S.; FEINGOLD, A.R.; SCHREIBER, K.; MUNK, G.; BURK, R.D. - High risk of human papillomavirus infection and cervical squamous intraepithelial lesions among women with symptomatic human immunodeficiency virus infection. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **165**:392-400, 1991.

- VERNON, S.D.; REEVES, W.C.; CLANCY, K.A.; LAGA, M.; St. LOUIS, M.; GARY JR., H.E.; RYDER, R.W.; MANOKA, A.T.; ICENOGLE, J.P. - A longitudinal study of human papillomavirus DNA detection in human immunodeficiency virus type 1 - seropositive and - seronegative women. **J. Infect. Dis.**, **169**:1108-12, 1994.
- VUYLSTEKE, B.; LAGA, M.; ALARY, M.; GERNIERS, M-M.; LEBUGHE, J-P.; NZILA, N.; BEHETS, F.; VAN DYCK, E.; PIOT, P. - Clinical algorithms for the screening of women for gonococcal and chlamydial infection: evaluation of pregnant women and prostitutes in Zaire. **Clin. Infec. Dis.**, **17**:82-8, 1993.
- VUYLSTEKE, B. - Strategies to improve STD control in women. In: XI INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS. Mo.C. 445. Vancouver, 1996.
- WASSERHEIT, J.N. - Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. **Sex. Transm. Dis.**, **19**:61-77, 1992.
- WASSERHEIT, J.N. & HOLMES, K.K. - Reproductive tract infections: challenges for international health policy, programs, and research. In: GERMAIN, A.; HOLMES, K.K.; PIOT, P.; WASSERHEIT, J.N. - **Reproductive tract infections: global impact and priorities for women's reproductive health**. New York. Plenum Press, 1992. p.7-33.
- WASSERHEIT, J. - Effect of changes in human ecology and behaviour on patterns of sexually transmitted diseases, including Human Immunodeficiency Virus infection. **Proc. Natl. Acad. Sci.** **91**:2430-5, 1994.
- WATZL, B. & WATSON, R.R. - Role of alcohol abuse in nutritional immunosuppression. **J. Nutr.**, **122**:733-7, 1992.
- WAY, P.O. & STANECKI, K.A. - **The impact of HIV/AIDS on World population**. U.S. Department of Commerce. Bureau of the Census. Washington, 1994. 23p.
- WILLIAMS, A.B.; DARRAGH, T.M.; VRANIZAN, K.; OCHIA, C.; MOSS, A.R.; PALEFSKY, J.M. - Anal and cervical human papillomavirus infection and risk of anal and cervical epithelial abnormalities in human immunodeficiency virus-infected women. **Obstet. Gynecol.**, **83**:205-11, 1994.

- WITKIN, S.S. - Immunology of the vagina. **Clin. Obstet. Gynecol.**, 36:122-8, 1993.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - Global Programme on AIDS and Programme of STD. **J. Acquir. Immune Def. Syndr.**, 2:248-55, 1989.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - **The HIV/AIDS pandemic: 1994 overview**. Geneva, 1994. 16p.
- WHO/GPA/STD/93.1. - **Recommendations for the management of sexually transmitted diseases**. Geneva, 1993.
- WYATT, G.E. - Examining ethnicity versus race in AIDS related sex research. **Soc. Sci. Med.** 33:37-45, 1991.

* HERANI, M.L.G. - **Normas para a apresentação de dissertações e teses**. São Paulo, BIREME, 1990. 45p.