

# PREVALENCE, GENOTYPES OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND RISK FACTORS FOR PERSISTENCE IN A COHORT OF HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN

*PREVALÊNCIA E GENOTIPAGEM DO DNA-HPV E FATORES DE RISCO RELACIONADOS COM A PERSISTÊNCIA VIRAL EM UMA COORTE DE GESTANTES HIV-POSITIVAS*

*Angela Rosa Império Meyrelles*

*Advisors: Professor Ph.D. Gutemberg Leão de Almeida Filho Professor Ph.D. Elizabeth Stankiewicz Machado*

*Orientadores: Prof. Dr. Gutemberg Leão de Almeida Filho, Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Elizabeth Stankiewicz Machado*

Abstract of Doctoral Thesis submitted to the Graduate Program in Surgical Sciences, School of Medicine, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), as part of the requirements for obtaining a degree as Doctor of Medicine.

Evaluators: Gutemberg Leão de Almeida Filho, Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães, Vera Lúcia Nunes Pannain, Miguel Angelo Martins Moreira e Mauro Romero Leal Passos

Date of submission and approval: December 19, 2013.

Resumo da Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Medicina.

Banca: Gutemberg Leão de Almeida Filho, Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães, Vera Lúcia Nunes Pannain, Miguel Angelo Martins Moreira e Mauro Romero Leal Passos.

Data da apresentação e aprovação: 19 de Dezembro de 2013

## ABSTRACT

HIV-positive pregnant women are more vulnerable to infection and persistence of human papillomavirus (HPV). The aim of this study was to determine the prevalence and genotypes of HPV in a cohort of HIV-positive pregnant women during pregnancy and one year after delivery, analyzing risk factors for persistence. A prospective study was performed with pregnant women followed-up in the Integral Assistance Program for HIV-positive Pregnant Women of the Federal University of Rio de Janeiro, between 2009 and 2011. Demographic, clinical and laboratorial data were evaluated. Cervical samples were collected during pregnancy and one year after delivery. HPV DNA and p53 gene were amplified by polymerase chain reaction (PCR) technique and cloning. HPV direct PCR sequences were typed by submission to Blast Search tool at the National Center for Biotechnology Information (NCBI) website. The prevalence of HPV during pregnancy was 84.3% (118/140), and 106 samples were genotyped. Thirty different HPV types were founded, of which 81.1% were high-risk type. The most prevalent types were: 16, 58, 35, and 53. Infection by multiple types occurred in 18.9%. Persistent infection was noted in 50%, being 30% type-specific and 20% reinfection cases. Persistence was correlated with a TCD4<sup>+</sup> count  $\leq$  350 cells/mm<sup>3</sup> ( $p = 0.05$ ). No correlation was observed between p53 polymorphism and infection by HPV or persistence of HPV infection. In conclusion, there was a high rate of HPV prevalence in this cohort of HIV-positive pregnant women, with a predominance of oncogenic types and persistence of infection in half of the cases, which was correlated with immune suppression.

**Keywords:** HPV, HIV, pregnancy, risk factors, p53 gene.

## RESUMO

Gestantes portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV) são mais vulneráveis à infecção e persistência do papilomavírus humano (HPV). O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência do HPV e seus genótipos numa coorte de gestantes HIV-positivas no pré-parto e um ano após o parto, analisando fatores de risco relacionados à persistência. Foi feito um estudo prospectivo de gestantes atendidas no Programa de Assistência Integral à Gestante HIV-positiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro, entre 2009 e 2011. Dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram avaliados. Amostras cervicais foram coletadas durante a gestação e um ano após o parto. O DNA do HPV e o gene da p53 foram amplificados pelo método de reação em cadeia da polimerase (PCR) e clonagem. A tipagem foi realizada com padrões depositados no banco de genes (Genbank) através do programa do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI/BLAST). A prevalência do HPV na gestação foi de 84,3% (118/140) e 106 amostras foram genotipadas. Foram encontrados 30 tipos diferentes de HPV, dos quais 81,1% eram HPV de alto risco, sendo mais prevalentes os tipos 16, 58, 35 e 53. A infecção por múltiplos tipos ocorreu em 18,9%. A taxa de persistência da infecção foi de 50%, sendo 30% tipo-específicas e 20% reinfecções. Essa persistência se correlacionou significativamente com a contagem de células TCD4<sup>+</sup>  $\leq$  350 células/mm<sup>3</sup> ( $p = 0,05$ ). Não houve correlação entre infecção e persistência da infecção pelo HPV e polimorfismo da p53. Concluiu-se que houve alta taxa de prevalência de HPV nessa coorte de gestantes HIV-positivas, com predominância de tipos virais oncogênicos e persistência da infecção em metade dos casos, sendo esta correlacionada com o grau de imunossupressão.

**Palavras-chave:** HPV, HIV, gravidez, fatores de risco, gene p53.