

## PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO(HPV), UMA REVISÃO DE LITERATURA

### PAPILLOMAVIRUS INFECTION PREVALENCE HUMAN (HPV) , A LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>SILVA, Nicolas Ramos; <sup>2</sup>PINTO, Gabriel Vitor da Silva.

#### RESUMO

O HPV é um vírus de cadeia dupla, que possui 8 mil pares de base, infectando principalmente o trato anogenital, levando de 10 a 20 a anos para se mostrar nas mulheres que se infectam com o mesmo, sendo a maioria transmitido via sexual. A metodologia usada foi uma pesquisa nas bases de dados PubMed e Scielo, com palavras chaves como: HPV, Prevalência, Mulheres, Características. Nos resultados foram levantados diversos dados e estatísticas de diversos lugares do mundo, mostrando a prevalência do HPV e como o mesmo tem impacto na saúde pública. Concluindo então que o HPV é um problema de saúde pública que pode ser sanado com a disseminação da informação nas escolas e também por campanhas de vacinação em adolescentes para a prevenção da doença.

**Palavras-chave:** HPV; Prevalência; Mulheres; Características

#### ABSTRACT

HPV is a double-stranded virus that has 8,000 base pairs, infecting mainly the anogenital tract, taking 10 to 20 years to show itself in women who are infected with it, most of which are sexually transmitted. The methodology used was a search in PubMed and Scielo databases, with keywords such as: HPV, Prevalence, Women, Characteristics. In the results, several data and statistics were collected from different parts of the world showing the prevalence of HPV and how it has an impact on public health. Concluding then that HPV is a public health problem that can be remedied with the dissemination of information in schools and also by vaccination campaigns in adolescents to prevent the disease

**Keywords:** HPV; Prevalence; Women; Characteristics

#### INTRODUÇÃO

Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) geram um grande impacto sobre a saúde sexual e reprodutiva da mulher. Embora existam mais de 30 patógenos de transmissão sexual descritos, apenas oito deles estão evidentemente associados à altos índices de morbidade, sendo três ISTs bacterianas (cervicite clamidiana, gonorreia e sífilis), uma IST parasitária (tricomoníase), e outras quatro ISTs virais (HIV, herpes genital, hepatite B e a infecções pelo Papilomavírus Humano) (GOTTLIEB *et al*, 2014).

O Papilomavírus humano (HPV) é um DNA vírus de cadeia dupla, não encapsulado, membro da família *Papillomaviridae*, com aproximadamente 8 mil pares de bases. Ele infecta o tecido epitelial e pode induzir a formação de uma grande variedade de lesões cutaneomucosas, sobretudo na região anogenital. São identificados mais de 200 tipos de HPV, dos quais aproximadamente 60 acometem o trato anogenital (BUCK *et al*, 2008). Os genótipos de HPV que infectam o trato

anogenital são classificados quanto ao seu potencial oncogênico, os de baixo ou alto risco. Os tipos que pertencem ao grupo de baixo risco (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 e 81) ocorrem, frequentemente, no desenvolvimento de lesões condilomatosas. Os tipos de HPV do grupo de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82) ou oncogênicos estão frequentemente associados a lesões intraepiteliais escamosas e aos carcinomas (DOORBAR *et al.*, 2012).

A infecção por um determinado tipo viral não impede a infecção por outros tipos de HPV, podendo ocorrer infecções múltiplas. Entretanto, as infecções por HPV são, em geral, de caráter transitório, sendo a grande maioria delas eliminadas pelo sistema imunológico em um período de 1 a 2 anos. Apenas uma pequena proporção de mulheres apresenta infecções persistentes por um mesmo genótipo de HPV (TROTTIER *et al.*, 2006).

O tempo médio entre a infecção por HPV de alto risco e o desenvolvimento do câncer cervical é de, aproximadamente, 10 a 20 anos. Esse período varia de acordo com o tipo, a carga, a capacidade de persistência do vírus e o estado imunológico do hospedeiro. Algumas características individuais são fatores predisponentes ao aparecimento de lesões, tais como tabagismo, deficiências imunológicas (incluindo as decorrentes da infecção pelo HIV), desnutrição e cânceres, além do uso de medicamentos imunossupressores. (CARVALHO *et al.*, 2021).

A infecção pelo HPV é condição necessária para o desenvolvimento do câncer cervical e um dos fatores associados ao aumento na incidência de câncer ano-genital. Autores sugerem um aumento significativo do risco de câncer em ânus, vagina e vulva após o diagnóstico de neoplasia cervical. (HERÁCLIO *et al.*, 2015).

Estimativas apontam que o DNA do HPV pode ser detectado em mais de 290 milhões de mulheres no mundo, das quais 32% são infectadas pelos genótipos 16 e 18, sendo o HPV 16 o mais prevalente entre as mulheres sexualmente ativas (Sanjosé *et al.*, 2007). Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de colo uterino é o segundo tumor mais frequente na população feminina (8,1%) (ministério da saúde, 2012), sendo menos prevalente apenas do que câncer de mama (20,6%), e a quarta causa de morte de mulheres pela doença no Brasil. A estimativa é de 18.430 casos novos com 4.800 mortes a cada ano. A principal alteração que pode levar a esse tipo de câncer é a infecção pelo HPV, com alguns subtipos de alto risco relacionados a esses tumores malignos. A infecção pelo HPV é considerada a IST mais prevalente no mundo. A relação entre o câncer de colo e a infecção pelo HPV

está bem estabelecida na literatura, com detecção de HPV de alto risco em quase 100% dos casos. Estudo de metanálise encontrou o HPV em 87% dos casos de câncer de toda a população mundial (JUNIOR *et al.*, 2015).

Como observado nos carcinomas do colo do útero, os Carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço (CECCPs) HPV positivos, são adquiridos predominantemente por via de transmissão sexual. Todavia, especialmente em pacientes com papilomatose laríngea, uma transmissão vertical de mãe para fetos durante a gravidez e o parto possa existir, indicando que o papilomavírus humano pode ser transmitido tanto sexualmente como não sexualmente. Detecção do DNA HPV no líquido amniótico, nas membranas fetais, cordão umbilical e células trofoblásticas placentárias sugerem a infecção pelo HPV no útero, ou seja, transmissão pré-natal. (CAVENAGHI *et al.*, 2013).

O HPV é transmitido por contato direto e, portanto, a penetração sexual é a forma mais comum de transmissão do vírus. Conseqüentemente, os comportamentos sexuais são determinantes para o aumento do risco de infecção por HPV. Os fatores de risco para infecção pelo HPV podem ser divididos em três grupos: (1) fatores ambientais ou exógenos, que incluem dietas deficientes, uso de contraceptivo hormonal, múltipla paridade, múltiplos parceiros sexuais, iniciação sexual precoce, consumo de álcool e tabaco, e coinfeção por outros agentes sexualmente transmissíveis; (2) aspectos inerentes ao vírus, tais como, infecção por HPV de alto e baixo risco oncogênico, infecções por múltiplos genótipos virais, infecções por variantes de HPV de alto risco que diferem quanto ao potencial oncogênico, carga viral e integração do DNA viral ao DNA da célula hospedeira; (3) fatores inerentes ao hospedeiro, como os hormônios endógenos, fatores genéticos (polimorfismos de HLA) e fatores relacionados à resposta imunológica (VELDJUHIZEN *et al.*, 2010; LEE *et al.*, 2013; FIGUEIREIDO *et al.*, 2013; KOTLOFF *et al.*, 1998).

A população masculina é a principal responsável pela transmissão da infecção ao sexo feminino, que ocorre de forma sexual. Isso ocorre porque, diferente de outras ISTs, o HPV é transmitido mais facilmente do homem para a mulher do que da mulher para o homem. Além disso, os homens também são atingidos por cerca de 10.000 casos de carcinomas relacionados ao HPV (pênis, ânus, laringe, orofaringe e cavidade oral (ZARDO *et al.*, 2014).

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura com foco na prevalência da infecção pelo HPV em mulheres do mundo.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura, de caráter exploratório, desenvolvida por meio de levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados nas bases de dados Scielo e PubMed, com as seguintes palavras-chave “HPV”, “Prevalência”, “Mulheres”, “Características”. Foram realizadas buscas no período de 1998 até 2021, sendo considerados artigos em Inglês e Português.

Para a inclusão das publicações foram adotados os critérios: prevalência da infecção pelo HPV. Os resultados foram refinados utilizando o operador booleano AND, com a combinação: HPV AND prevalence.

## DESENVOLVIMENTO

Pesquisas epidemiológicas na última década demonstraram que os HPVs são as infecções sexualmente transmissíveis mais difundidas e comuns em todo o mundo (Sanjosé *et al*, 2007). No estudo de Saucedo *et al*, 2018, foram avaliadas amostras de 107 pacientes do sexo masculino (95,5%) e 5 do sexo feminino (4,5%), com idade de  $65,3 \pm 10,1$  anos, 108 com histórico de tabagismo (96,4%), 9 com histórico de alcoolismo (8,0%) e em 96 o diagnóstico histológico foi carcinoma espinocelular queratinizante moderadamente diferenciado (85,7%). HPV foi detectado em 60 amostras (53,5%), HPV-11 em 51 (45,5%), HPV-52 em 27 (24,1%), HPV-16 em 9 (8,0%), HPV-45 em 3 (2,6%) , e coinfeção por mais de um genótipo em 31 (27,6%). Não houve diferença entre os pacientes com e sem infecção pelo HPV em relação à idade, sexo, localização do tumor e histologia, história de tabagismo e etilismo ( $p > 0,05$ ). Já no estudo de Garcia *et al*. (2017), foram detectadas 12.183 amostras positivas para HPV, representando uma prevalência de 9,6 %, (IC 95% 9,5%-9,8%) na população feminina. HPV de alto risco foram encontrados em maior proporção que os genótipos de HPV de baixo risco. A prevalência de HPV correlaciona-se inversamente com a idade das mulheres. Coinfecções de múltiplos genótipos foram encontradas em um terço da população de mulheres rastreadas.

Em um estudo na Coreia, O HPV foi detectado em 3.037 (16,71%) das 18.170 mulheres inscritas e 2.268 (12,48%) foram positivas para HPV de alto risco (HR). No total, o HPV 53 (9,69% de todos os vírus HPV detectados) foi o tipo mais comum; HPV 58 (7,90%) e 52 (7,81%) também foram comuns. O HPV 54 (6,99%) foi comum em

indivíduos de baixo risco. No geral e no grupo de citologia normal, o genótipo de HPV mais comum foi o HPV 53, enquanto o HPV 58 foi mais comum em mulheres que tinham células escamosas atípicas de significado indeterminado ou citologia cervical de neoplasia intraepitelial escamosa de baixo grau. Além disso, o HPV 16 foi o tipo mais comum em casos com neoplasia intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)/células escamosas atípicas - não pode excluir HSIL. Entre as mulheres com citologia normal, 76 de 231 (32,9%) mulheres com menos de 24 anos de idade foram positivas para HR HPV, enquanto 84 de 852 (9,9%) mulheres com idade entre 55-59 anos foram positivas (OUH *et al*, 2018).

Já em um estudo no Rio de Janeiro, a prevalência de HPV foi de 12,3% e 5,0% para os tipos de HPV de alto e baixo risco, respectivamente. Observou-se redução na prevalência de HPV de alto risco com o envelhecimento, com aumento na faixa etária de 55 a 59 anos. Após ajuste para idade, escolaridade, tabagismo, iniciação sexual precoce e paridade, a infecção por HPV de alto risco foi associada a não viver com companheiro (1,4; IC 95%=1,1-1,8) e ter mais de um parceiro sexual (aumento de 1,4%; IC 95%=1,1-1,6, para cada parceiro sexual vitalício (GIRIANELLI *et al.*, 2010).

Em um estudo de grávidas no México, A média de idade foi de 25,7 anos. O tempo médio de gravidez quando o estudo foi realizado foi de 6 meses. Os principais fatores de risco associados à infecção pelo HPV de alto risco foram: idade entre 20 e 29 anos (OR= 2,82; IC 95% 1,02-7,76)), idade igual ou superior a 30 anos (OR= 6,85, IC 95% 1,22-38,2); parceiros tendo relações sexuais com outros parceiros (OR= 2,05; IC 95% 1,2-3,7)); escolaridade inferior a 6 anos (OR= 1,68 IC 95% 0,7-4,3); número de parceiros sexuais na vida > 2 (OR= 1,54 IC 95% 0,7-3,4); e tabagismo atual (OR= 1,6 IC 95% 0,6-5,0). (GIRON *et al.*, 2005).

Entiauspe *et al*, 2010, em um estudo com mulheres com HIV, O HPV-DNA foi observado em 66,3% das amostras analisadas: 76,4% no grupo HIV positivo e 60% no grupo HIV negativo ( $p = 0,1$ ). Maior prevalência de infecção viral por genótipos oncogênicos foi observada no grupo HIV positivo (65,2%) do que no grupo HIV negativo (28,6%), ( $p = 0,006$ ), sendo o HPV-16 o mais frequente nos dois grupos, seguido pelo HPV-18.

Já em um outro estudo, foram avaliadas 1.549 amostras, sendo 956 (61,7%) do sexo masculino. Foram diagnosticados 630/1.358 casos de câncer colorretal por HPV (51,9%). Destes, 408/767 (51,9%) eram do sexo masculino e 404/598 (67,5%) foram associados aos HPVs 16 e 18, com prevalência tumoral na região do colo

(253/411; 61,3%). Do total de 598 amostras para estimativa das prevalências de HPV-16 e HPV-18, a quantidade de casos com valores muito semelhantes foi de 204 (31,7%) e 200 (35,8%), respectivamente. Foram verificados valores relativamente expressivos na região do colo, 253 (61,3%), e na região retal, 158 (38,7%). (PELIZZER *et al.*, 2016).

Já em um estudo feito no Brasil, a prevalência geral de HPV cervical foi de 25,41% (IC 95% 22,71–28,32; 105 estudos;  $I^2 = 98\%$ ; e a prevalência de genótipos HR-HPV foi de 17,65% (IC 95% 14,80–20,92; 44 estudos;  $I^2 = 96\%$ ). O intervalo de predição para a prevalência de HPV variou de 7,17 a 60,04%, com 95% de confiança. Esse intervalo de previsão representa a faixa de prevalência esperada do HPV cervical brasileiro em 95% dos ambientes. A prevalência de HPV-16 cervical foi de 5,30% (IC 95%, 4,06–6,90; 52 estudos;  $I^2 = 94\%$ , e HPV-18 foi de 1,87% (IC 95%, 1,25–2,78; 38 estudos;  $I^2 = 91\%$ ). Uma análise de subgrupo foi realizada na tentativa de explicar a heterogeneidade entre os estudos. A prevalência de HPV foi de 24,11% (IC 95% 21,50–26,93;  $I^2 = 98\%$ ) em populações de baixo risco e 38,01% (IC 95% 25,90–51,82;  $I^2 = 97\%$ ) em populações de alto risco. A maioria dos estudos foram realizados na região Sudeste ( $n = 37$ ), seguida pela região Sul ( $n = 27$ ) e regiões Nordeste ( $n = 15$ ); a região Norte foi representada por 4 estudos, enquanto a região Centro-Oeste foi representada por oito deles. Curiosamente, a prevalência de HPV foi ligeiramente maior nas regiões Nordeste e Centro-Oeste. As parcelas florestais com as estimativas para cada região. A prevalência de genótipos HR-HPV também pode ser analisado por região. Os resultados mostram intervalos de confiança geralmente mais amplos e uma prevalência na região Sul, quando comparada às demais regiões do Brasil. (COLPANI *et al.*, 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções pelo Papilomavírus humano são frequentes e apresentam altas prevalências especialmente entre as mulheres mais jovens.

Com o presente trabalho pode-se concluir que o HPV é um problema de saúde pública e sua prevalência em mulheres é alta, entretanto com o avanço da tecnologia no Brasil e pelo nível de conhecimento é de grande eficiência principalmente pela vacinação que é o meio mais eficaz de prevenção para essa doença, além do ensino da prevenção nas escolas, sendo importante a discussão dela nos dias atuais, além

de a prevalência em homens ser pequena ela é de grande significado clínico para a saúde pública.

### REFERÊNCIAS

BUCK CB, CHENG N, THOMPSON CD, LOWY DR, STEVEN AC, SCHILLER JT, et al. Arrangement of L2 within the papillomavirus capsid. **J Virol**, v. 82, p. 5190-5197, 2008;

GIRON, Carlos Hernandez *et al.* The prevalence of high-risk HPV infection in pregnant women from Morelos, México. **Salud Publica Mex** .Nov-Dec 2005;47(6):423-9. doi: 10.1590/s0036-36342005000600006.

CARVALHO,N.S; SILVA R.J.C; VAL I,C; BAZZO M.L; SILVEIRA M.F. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.30 n. esp 1, 2021.

CAVENAGHI V.B; GHOSN E.J.E; CRUZ N; ROSSI L.M; SILVA L; COSTA H.O; VILLA L.L; Determinação da prevalência de HPV em amostras de mucosa oral/orofaríngea em um distrito rural de São Paulo; **Braz J Otorhinolaryngol**. v. 79, n. 5, Sep-Oct 2013.

DOORBAR J, QUINT W, BANKS L. *et al.* The biology and life-cycle of Human Papillomaviruses. **Vaccine**, v. 30, p. F55–F70, 2012.

FIGUEIREDO ALVES RR, TURCHI MD, SANTOS LE. *et al.* Prevalence, genotype profile and risk factors for multiple human papillomavirus cervical infection in unimmunized female adolescents in Goiânia, Brazil: a community-based study. **BMC Public Health**, v. 13: p. 1041, 2013.

PALACIOS-SAUCEDO, Gerardo C *et al.* Prevalencia y genotipos del virus del papiloma humano en muestras de tejido laríngeo de pacientes con cáncer de laringe del noreste de México. **Cirurgia Y Cirujanos**, v. 86, n. 6, p. 499-507, 2018;

GOTTLIEB, SL, LOW N, NEWMAN LM. *et al.* Toward global prevention of sexually transmitted infections (STIs): The need for STI vaccines. **Vaccine**, v. 32, n. 14, p.1527-35, 2014.

HERÁCLIO S.A; ARAUJO T.A; SOUZA A.S.R; CAHEN K; JUNIOR S.F.L; SOUZA P.R.E; AMORIM M.M.R. Prevalência da lesão HPV induzida em canal anal de mulheres com neoplasia intraepitelial cervical 2 e 3: um estudo de corte transversal; **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v. 37, n. 10, 2015.

KOTLOFF KL, WASSERMAN SS, RUSS K. et al. Detection of genital human papillomavirus and associated cytological abnormalities among college women. **Sex Transm Dis**. v. 25, n. 5, p. 243-250, 1998.

LEE H, LEE DH, SONG YM, et al. Risk factors associated with human papillomavirus infection status in a Korean cohort. **Epidemiol Infect.** p. 1-11, 2013

ENTIAUSPE, Ludmilla Gonçalves *et al.* Human papillomavirus: prevalence and genotypes found among HIV-positive and negative women at a reference center in the far south of Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop.**;v. 43, n. 3, p. 260-263. 2010. doi: 10.1590/s0037-86822010000300009.

GARCÍA, S. *et al.* Prevalence of human papillomavirus in Spanish women from a population screening program. **Rev Esp Quimioter** v. 30, n. 3, p.177-182. 2017.

DE SANJOSÉ S, DIAZ M, CASTELLSAGUÉ X, *et al.* Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. **Lancet Infect Dis.**, v. 7, p. 453-459, 2007.

PELIZZER, Thaisa *et al.* Prevalência de câncer colorretal associado ao papilomavírus humano: uma revisão sistemática com metanálise. **Rev. Bras. Epidemiol.** v. 19, n. 04, 2016.

TROTTIER, H., FRANCO EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. **Vaccine**, v. 1, p. S1-15, 2006.

GIRIANELLI, Vania Reis *et al.* Prevalence of HPV infection among women covered by the family health program in the Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Bras Ginecol Obstet.** v. 32, n. 1, p. 39-46, 2010. doi: 10.1590/s0100-72032010000100007.

COLPANI, Veronica *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 15, n. 2, p. e0229154. 2020.

VELDHUIJZEN NJ, SNIJDERS PJF, REISS, P. *et al.* Factors affecting transmission of mucosal human papillomavirus. **Lancet Infect Dis.** v. 10, p. 862–874, 2010.

OUH, YUNG TAEK *et al.* Prevalence of human papillomavirus genotypes and precancerous cervical lesions in a screening population in the Republic of Korea, 2014-2016. **J Gynecol Oncol.** v. 29, n. 1, p. e14, 2018. doi: 10.3802/jgo.

ZARDO G.P; FARAH F.P; MENDES F.G; FRANCO C.A.G.S; MOLINA G.V.M; MELO G.N; KUSMA S.Z. Vacina como agente de imunização contra o HPV. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 19, n. 9, 2014.