

O IMPACTO DOS MÉTODOS PROFILÁTICOS NA REDUÇÃO DA INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DE QUADROS ONCÓTICOS DETERMINADOS POR HPV

THE IMPACT OF PROPHYLACTIC METHODS IN REDUCING THE INCIDENCE AND PREVALENCE OF ONCOTIC DISEASES DETERMINED BY HPV

¹PEDRAÇA, Livia Marcela Martins; ²FRANCISCO, Odair

^{1e2}Departamento de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos - Unifio/FEMM

RESUMO

O *Papilomavírus Humano*, comumente conhecido como HPV, configura-se como uma das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), mais comum em todo o mundo e apresenta um dos maiores índices de infecções entre outras doenças e por fim, gera problemas de saúde pública global. Assim, com o objetivo realizar uma revisão de literatura e levantamentos de dados referentes ao *Papilomavírus Humano* (HPV), que envolvam aspectos como métodos profiláticos, incidência, prevalência, diagnóstico e tratamento, foi realizada uma revisão bibliográfica de forma analítica, por meio de busca de artigos, em diversas plataformas de pesquisa, com referências publicadas entre o período de 2005 até abril de 2024. Assim, verificou-se que o vírus HPV contém diversos genótipos, que são caracterizados por sua patogenicidade oncogênica e capacidade de carga viral do mesmo e por fim, são classificados entre alto e baixo risco. Além de sua infecção ser caracterizada por aparecimentos de verrugas genitais, também é o principal causador de câncer em mulheres, que afeta o colo do útero. Apesar de estar altamente ligado a quadros oncológicos, sua infecção pode variar de acordo com o genótipo viral e fatores imunológicos do hospedeiro e em alguns casos, o vírus é eliminado sem mesmo causar qualquer manifestação clínica. Aspectos epidemiológicos revelam que a incidência dos casos se concentra em países menos desenvolvidos, no qual o Brasil ocupa o terceiro lugar de número de casos. Quando observada a prevalência dos casos, notou-se que mulheres jovens representam a população mais afetada, o que causa um alerta sobre a importância de reforçar as medidas profiláticas, com objetivo de amenizar os números de infecção, deve-se concentrar esforços para reduzir sua incidência e sua prevalência no país, por meio de políticas públicas que envolvam a imunização adquirida por meio de programas de vacinação, uso de preservativos em relações sexuais e os exames ginecológicos preventivos.

Palavras-chave: HPV; Incidência; Prevalência; Profilaxia.

ABSTRACT

The Human Papillomavirus (HPV) is commonly known as HPV and it's classified as the one the most common sexually transmitted infections (STIs) worldwide and presents one of the highest infection rates, among other diseases, ultimately leading to global public health issues. Thus, with the aim of conducting a literature review and data collection related to Human Papillomavirus (HPV), encompassing aspects such as prophylactic methods, incidence, prevalence, diagnosis, and treatment, an analytical bibliographic review was conducted by searching for articles on various research platforms, with references published between the period of 2005 to April 2024. It was found that the HPV virus comprises various genotypes, which are characterized by their oncogenic pathogenicity and viral load capacity and are ultimately classified into high and low-risk categories. In addition to its infection being characterized by the appearance of genital warts, it is also the primary cause of cancer in women, affecting the cervix. Despite characterized as highly associated with oncological conditions, HPV infection can vary according to viral genotype and host immune factors, and in some cases, the virus is eliminated without causing any clinical manifestations. Epidemiological aspects reveal that the incidence of cases is concentrated in less developed countries, with Brazil as third in ranking to the number of cases. It was concluded that when observing the prevalence of cases, it was noted that young women represent the most affected population, which raises an alert about the importance of reinforcing prophylactic measures. Efforts to reduce its incidence and prevalence in the country should focus on public policies involving immunization acquired through vaccination programs, the use of condoms in sexual relations, and preventive gynecological examinations.

Keywords: HPV; Incidence; Prevalence; Prophylaxi

INTRODUÇÃO

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) representam um problema de saúde pública de âmbito global, que atingem milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, segundo dados obtidos junto ao Ministério Público, cerca de 1 milhão de novos casos de ISTs são notificados anualmente, fato que gera grande impacto na saúde pública e na qualidade de vida da população. De acordo com a PNS (Módulos da Pesquisa Nacional de Saúde), em uma pesquisa realizada em 2019, entre indivíduos com 18 anos ou mais de idade, que tiveram relação sexual nos 12 meses que antecederam a entrevista, apenas 22,8% usaram preservativo em todas as relações sexuais que mantiveram, 17,1% afirmaram usar às vezes, enquanto 59,0% declararam não utilizar em nenhuma vez. Diante deste cenário, torna-se relevante reforçar a conscientização sobre a importância do uso de preservativos, com vistas a amenizar a incidência das ISTs, visto que o pico de prevalência dos casos acontece no início da vida adulta (OMS, 2019).

Os primeiros estudos realizados sobre as alterações celulares desenvolvidas por este vírus iniciaram em 1956, pelos citologistas Koss e Meisels (Queiroz *et al.*, 2005).

Dentre os diversos agentes infecciosos que afetam a população, o *Papilomavírus Humano* (HPV) é responsável pela infecção sexualmente transmissível mais frequente no mundo (OMS). Tal patógeno pode afetar ambos os sexos, o qual encontra-se associado a 5,2% de todos os casos de câncer em humanos e na sua grande maioria, acomete mulheres, quando considerados todos os casos de câncer do colo do útero que ocorrem em distribuição mundial. A estimativa global da prevalência de infecção em adultos de meia-idade, converge em torno de 74% nos países em desenvolvimento e 58% nos países com alto índice de desenvolvimento humano (Parkin *et al.*, 2006).

A maioria das infecções causadas por HPV, não causam sintomas iniciais e por vezes, existem casos em que a doença é eliminada dentro de 12 a 24 meses após a infecção do vírus. Neste ínterim, apenas uma pequena porcentagem dos casos evolui para neoplasias visto que, o principal fator que ocasiona a progressão do vírus é determinado pela carga viral do mesmo (SanJosé *et al.*, 2010).

O vírus configura-se entre aqueles que contém seu material genético na forma de DNA, pertencente à família *Papovaviridae*, que apresenta cerca de 50 nm a 55nm, composto por um genoma de aproximadamente 8.000 pares de bases nitrogenadas, dupla fita e forma circular. Sua estrutura é envoltapor 72 capsômeros, os quais são constituídos por duas proteínas, entre tais envolvem a L1 e L2. Trata-se de um vírus que apresenta tropismo por células epiteliais e determinam infecções na pele e nas mucosas (genital, oral, laringe e esôfago), geralmente caracterizadas por verrugas (Leto *et al.*, 2011).

Até o ano de 2022, encontravam-se identificados cerca de 150 genótipos do *Papilomavírus Humano*, descritos de acordo com o seu potencial oncogênico e foram subdivididos em baixo e alto risco. Existem 16 genótipos considerados de baixo risco (HPV-6, -11, -40, -42,-43, -44, -54, -61, -67, -69, -70, -71, -72, -81, -84 e -89) e 18 genótipos de alto risco (HPV-16, -18, -26, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -53, -56, -58, -59, -66, -68, -73 e -82). Os demais genótipos são classificados como risco indeterminado (Magdaleno-Tapial *et al.*, 2022).

Em 2014, um método profilático foi incorporado junto ao Calendário Nacional de Imunizações, com objetivo de imunizar meninas e meninos. A vacinação configura-se de extrema importância para a redução da incidência dos casos. Entretanto, de acordo com dados do Ministério da Saúde, apenas 57,2% das meninas de até 15 anos, foram imunizadas naquela oportunidade e concomitantemente, denotou-se que esse número é ainda menor em meninos, com proporção em torno de apenas 37,9% (INCA, 2023).

No que tange ao estudo de sua ocorrência em âmbito global, o presente trabalho faz-se de imprescindível importância, pois trata-se de uma IST que atinge um grande número de pessoas por todo mundo, que causa lesões significativas e atinge principalmente mulheres. Além disso, O HPV é o vírus com um dos maiores índices relacionados com o câncer do colo do útero, devido a esse fator, se faz de extrema importância que haja mais estudos sobre este tema e assim, maior conscientização sobre sua prevenção, com observância aos métodos profiláticos disponíveis atualmente, com o intuito de amenizar os impactos que o vírus causa.

Diante de tal relevância em relação a este patógeno, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura e levantamentos de dados referentes ao *Papilomavírus Humano* (HPV), de maneira a abordar diversos aspectos de

prevenção e com vistas aos possíveis métodos profiláticos, incidência, prevalência, diagnóstico e tratamento, voltados para assim, torne possível uma redução do número de casos oncológicos causados pela infecção *a anteriori* do *Papilomavírus Humano*.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi conduzido nos moldes de uma revisão bibliográfica de forma analítica, realizada entre o período de 2005 a abril de 2024. Foram utilizados como fonte de informações artigos científicos publicados nas bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (U.S National Library of Medicine). Obteve-se dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde, INCA, além de dados fornecidos pela OMS.

De tal forma, foram selecionados artigos em português e inglês entre os anos de 2005 à 2024, artigos esses que foram selecionados por critério de exclusão, onde foram lidos cerca de 50 artigos e apenas 24 utilizados. Durante a pesquisa foram utilizadas como palavras-chaves os termos HPV, *Papilomavírus humano*, prevalência, incidência, vacina, IST, entre outras.

DESENVOLVIMENTO

FISIOPATOLOGIA DO VÍRUS

O *Papilomavírus humano* apresenta tropismo por células epiteliais e infecta principalmente o epitélio escamoso do colo uterino, que pode induzir a evolução de lesões cutaneomucosas, em vistas de que tal patógeno aproveita o processo de divisão celular ativo nessa região para se replicar (Leto *et al.*, 2011). O vírus apresenta um mecanismo de infecção bastante complexo, que ainda não é de total entendimento, entretanto, compreender como tal processo infeccioso se instala no organismo, faz-se de imprescindível importância.

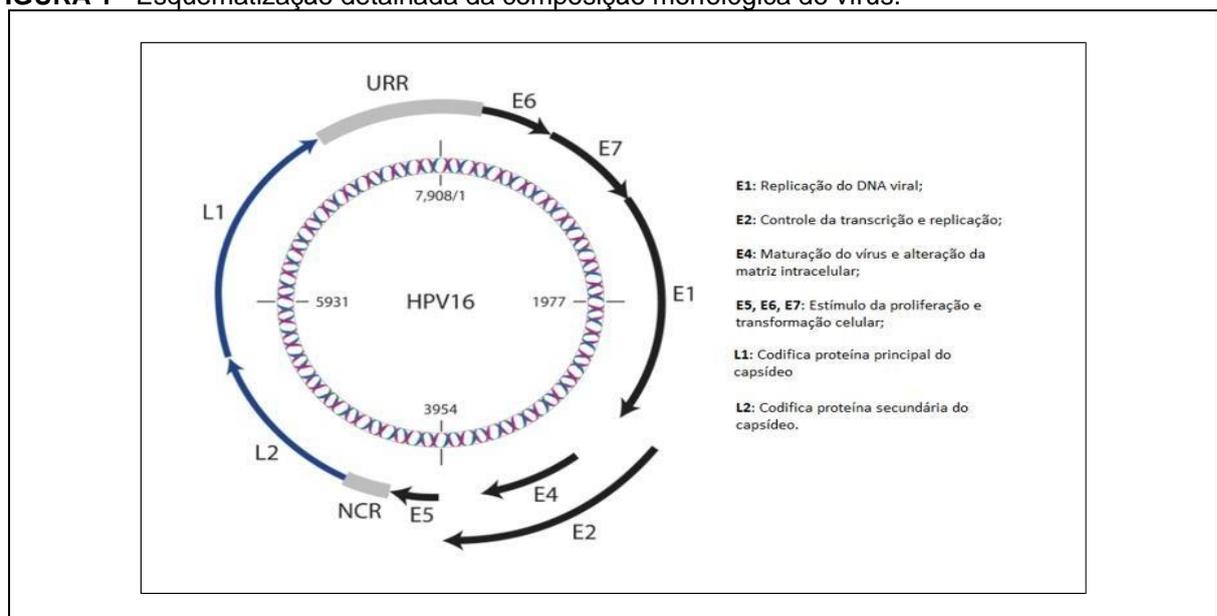
Sua estrutura é composta pelo capsídeo de aproximadamente 55nm de diâmetro, não envelopado, de formato icosaédrico, que envolve o genoma de DNA de 8.000 mil pares de bases e apresenta fita dupla de nucleotídeos, envolto por um capsídeo que é constituído por 360 moléculas da proteína L1 do capsídeo principal e de até 72 cópias da proteína L2 do capsídeo menor, proteínas essas, que são fundamentais para conferir estabilidade ao capsídeo viral (Xie *et al.*, 2021).

Os genes são divididos entre duas regiões codificadoras, sendo elas E (*Early-*

precoce) e L (*Late* - tardia), que se classificam de acordo com o ciclo de vida viral, entre as fases de diferenciação do vírus. A região E é responsável por codificar as proteínas que atuam na replicação do DNA viral e na transformação celular. Por outro lado, a região L, codifica as proteínas do capsídeo viral, que atua nas etapas finais da replicação. Na região regulatória, chamada de LCR (Long Control Region), está inserida a origem da replicação do vírus (ORI) (Rosa *et al.*, 2009).

As principais proteínas ligadas ao poder oncogênico do vírus HPV são E6 e E7, denominadas de oncoproteínas, que desempenham um papel central na transformação maligna nas células. Já foi comprovada a capacidade do E6 de induzir instabilidade genômica, além disso, a mesma pode se ligar à proteína chamada *c-Myc*, que atua na regulação do ciclo celular, que resulta na ativação da transcriptase reversa da telomerase. Essa enzima restaura os telômeros e assim, contribui para a imortalização da célula (Mateos-Lindemann *et al.*, 2017).

FIGURA 1– Esquemática detalhada da composição morfológica do vírus.



Fonte: <https://images.app.goo.gl/7ZkjBFarytwZf2m28>.

A infecção acontece pela transferência do vírus para as células basais da zona de transformação. Após ocorrer essa transmissão, o genoma viral se integra ao genoma da célula hospedeira e se replica nas células basais imaturas do epitélio estratificado escamoso (Koss; Gompel, 2006).

Para se instalar na célula hospedeira, a proteína L1 do vírus se liga aos proteoglicanos de sulfato de heparina na membrana plasmática, interação esta que confere mudanças conformacionais a L1, as quais permitem que aconteça a clivagem

do terminal N da proteína L2. A transferência subsequente do HPV para um receptor de entrada ainda não conhecido, faz com que seja promovida a endocitose do vírus e assim, possibilita que o vírus alcance o endossoma, uma vez que o pH baixo ocasiona a desmontagem parcial da capsídeo viral. Após o vírus ser parcialmente desmontado no endossomo, ele é direcionado para a γ -Secretase, uma protease transmembrana, através da ação da catenina p120, que se trata de uma proteína adaptadora. A γ -Secretase então implanta uma atividade que é desenvolvida por chaperonas moleculares, que promovem a inserção da L2 na membrana do endossoma e posteriormente no citoplasma. A inserção da membrana permite que a maior parte da proteína L2 se projete para o citosol e interaja com os fatores de tráfego. Ainda há algumas lacunas do total entendimento sobre a maneira que o HPV transita pelo Aparelho de Golgi e segue para o núcleo, que por fim evolui para a infecção (Harwood *et al.*, 2023).

As células hospedeiras usufruem de um sistema que detecta o DNA estranho que entra no citoplasma. O DNA do hospedeiro é mantido dentro do núcleo e dessa maneira, qualquer DNA encontrado no citoplasma é considerado estranho, de forma a desencadear uma possível resposta antiviral que resultaria na destruição vírus. Para combater essa defesa da célula hospedeira, os vírus evoluíram alguns mecanismos para evitar que sejam detectados por esses sensores. Alguns estudos sugerem que durante a quebra transitória do envelope nuclear, as vesículas de transporte contendo HPV movem-se do aparelho de Golgi para cromossomos condensados no núcleo. Enquanto ocorre este processo, acredita-se que o vírus permaneça dentro de uma vesícula ligada à membrana, com o DNA viral exposto ao nucleoplasma somente após a mitose estar completa (Digiuseppe *et al.*, 2016).

TRANSMISSÃO

O HPV é transmitido predominantemente por via sexual, etiologia que apresenta o vírus com maior índice de transmissão, o qual supera as infecções causadas pelo herpes genital e pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. A transmissão também pode ocorrer caso houver contato direto com qualquer região da pele ou mucosa infectada. Estima-se que cerca de 75% das pessoas sexualmente ativas podem vir a ser infectadas durante a vida. Dados revelam que a cada novo parceiro sexual, o risco de exposição ao vírus é aumentado, que consiste em um aspecto relevante na incidência dos casos (Burchell *et al.*, 2006).

O sexo masculino é o maior responsável pela transmissão do vírus, que ocorre

por via sexual, visto que os homens têm maior facilidade em transmitir do que as mulheres (Zardo *et al.*, 2014).

Existem 2 tipos de infecção por HPV, denominadas entre baixo ou alto risco oncogênico, avaliados com sua capacidade de causar câncer. No grupo de baixo risco, estão associados os seguintes tipos: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 e 81 que frequentemente estão ligados a lesões benignas e lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau. Já aqueles são considerados de alto risco, entre estes os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82, estão associados com lesões de alto grau e a carcinomas (De Carvalho *et al.*, 2021).

As consequências clínicas da infecção vão depender do genótipo viral, e os que estão frequentemente relacionados com o câncer do colo do útero são: 16 e 18, responsáveis por 70% dos casos. Entretanto os tipos 31, 33, 45 e 56 também podem estar ligados a esta condição (Mello *et al.*, 2013).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na grande maioria das pessoas infectadas pelo HPV, o vírus não causa nenhuma manifestação clínica ou subclínica. Em alguns casos, as pessoas infectadas podem desenvolver lesões benignas e em casos os quais o vírus persista, pode levar efetivamente ao câncer. Existe um período de latência do vírus, que pode variar entre meses ou anos de acordo com diversos fatores, como por exemplo: o tipo viral, sua carga, a capacidade de persistência do vírus e características individuais do hospedeiro, como condição imunológica, para os quais, necessitam-se de técnicas moleculares para ser diagnosticado. O grupo denotado como de alto risco é responsável por cerca de 80% das infecções, que se configuram como de caráter transitório e em 20% dos casos a infecção pode evoluir e desta forma, causar lesões ou até mesmo o câncer. As principais manifestações detectáveis causadas pela persistência do vírus são lesões clínicas, as quais são vistas a olho nu e são caracterizadas por verrugas polimórficas, que podem apresentar diferentes aspectos: pontiagudas, espiculadas, com circunvoluções, ou planas. Podem ser únicas ou múltiplas e sua cor varia entre tons da pele ou hiper pigmentadas. Já as lesões subclínicas não podem ser vistas a olho nu, sendo observadas apenas com exames específicos (De Carvalho *et al.*, 2021).

Tais lesões podem acometer principalmente regiões como vagina, vulva, colo do útero, ânus, pênis, bolsa escrotal e ainda, com menor incidência dos casos, regiões como mucosa nasal e orofaringe. Em casos raros, o vírus pode ser transmitido durante

o parto (Ministério da Saúde, 2024).

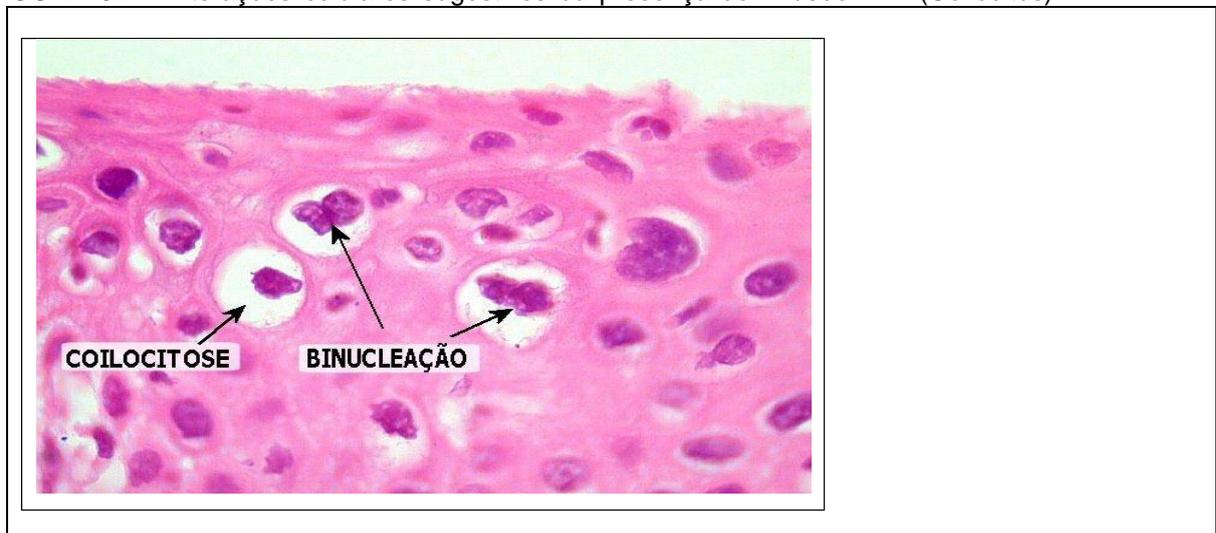
DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção causada pelo *Papilomavírus humano*, é de extrema relevância, visto que o vírus pode não causar sintomas perceptíveis em seu período de latência e assim ocasionar mutações nas células hospedeiras, de forma que possa evoluir de maneira negativa, devido a este fator, torna-se primordial que o diagnóstico seja feito precocemente.

As alterações encontradas em células infectadas pelo vírus, podem ser visualizadas microscopicamente por exames laboratoriais e em alguns casos o diagnóstico pode ser feito de forma clínica. Na citologia, torna-se possível observar as alterações celulares com coloração de May Grünwald; Giemsa ou Papanicolau, as quais possibilitam a clara visualização de suas características. Além disso, existem os testes moleculares, entre os quais, o principal configura a Técnica de PCR, que se baseia na reação em cadeia da polimerase (PCR) para a detecção da presença do vírus em amostras genitais ou até mesmo da cavidade oral (Mateos-Lindemann *et al.*, 2017). Outro método utilizado é a colposcopia, que possibilita a visualização de possíveis lesões causadas pelo HPV, permitindo com que tais lesões sejam biopsiadas (De Carvalho *et al.*, 2021).

O principal achado histopatológico sugestivo de infecções causadas pelo vírus é a presença de coilocitos, conforme mostra a Figura 02, que são células encontradas na região cervical, caracterizadas por conter núcleo picnótico e seu halo conter uma coloração mais clara e extensa, em algumas vezes podem ser binucleadas (Xavier *et al.*, 2005).

FIGURA 02 – Alterações celulares sugestivos da presença do vírus do HPV (Coilocitos).



Fonte: <https://anatpat.unicamp.br/lamgin2.html>

No ano de 2022, foram realizados pelo SUS (Sistema Único de Saúde) cerca de 8.500.000 milhões de exames citopatológicos vaginais, em mulheres entre 25 a 64 anos. Tal exame tem alta relevância ginecológica visto que é um método preventivo e também de rastreamento do HPV, além de fornecer mais segurança para mulheres sexualmente ativas. De acordo com o INCA (2016; 2021) a realização do exame citopatológico é recomendado que seja feito a cada 3 anos, uma vez que 2 exames anteriores consecutivos tenham apresentado resultados normais (INCA, 2023).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) o câncer do colo do útero é o terceiro mais incidente (INCA, 2023), sendo pautado como o mais frequente entre as mulheres em todo o mundo, quando considerados números quanto a sua incidência e mortalidade. O Brasil ocupa o quarto lugar em número absoluto de casos, atrás apenas da Índia, China e Indonésia (Possati-Resende *et al.*, 2023).

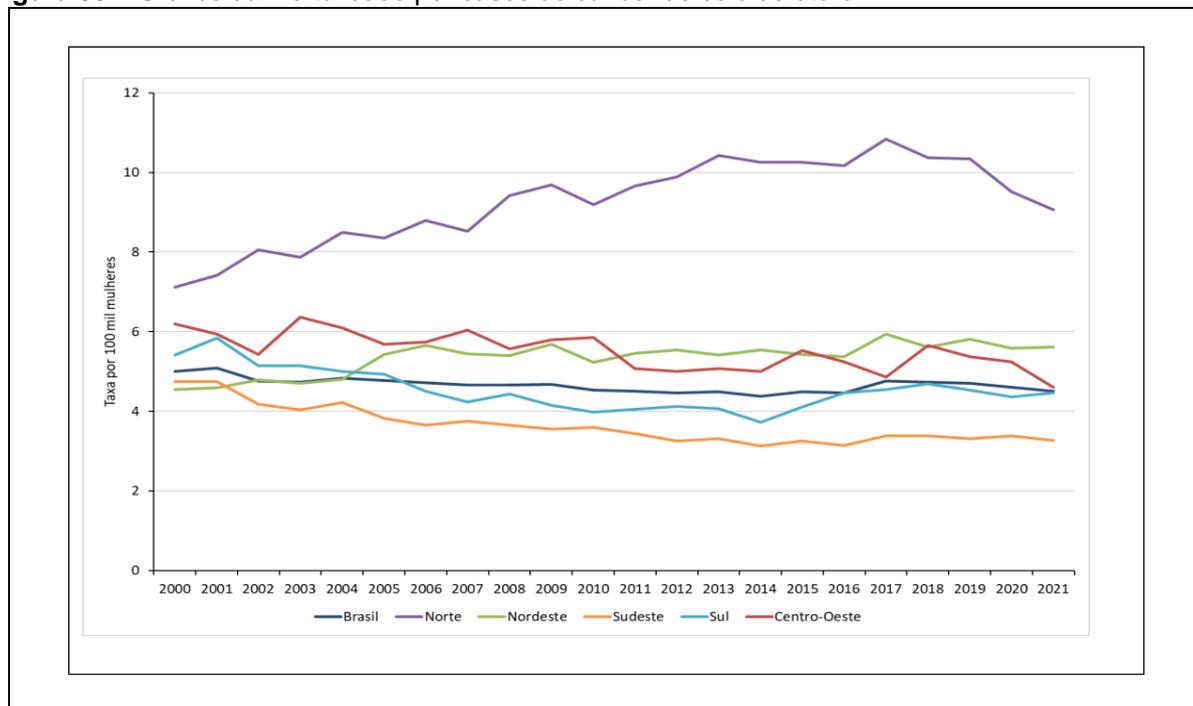
Além disso, o vírus HPV encontra-se com maior prevalência de casos nos países dos continentes com menor índice de desenvolvimento humano do mundo, entre eles estão a África e América do Sul, inclusive o Brasil, enquanto as taxas mais baixas distribuem-se nos países mais desenvolvidos como os da Europa e da Ásia Central. Esses dados têm um impacto diretamente nas taxas de mortalidade devido ao câncer do colo do útero, uma vez que o combate e a prevenção à doença dependem não só da implantação dos programas de prevenção organizadas pelos órgãos políticos responsáveis por cada município, como também da forma de controle da doença, visando o tratamento e rastreamento da mesma (Nakagawa *et al.*, 2010).

Existem inúmeros fatores de risco que levam à infecção pelo HPV, os quais incluem: ser mulher jovem sexualmente ativa, representando as maiores taxas de prevalência da infecção, variando entre 50% a 80% após dois a três anos do início da vida sexual ativa. Outro fator relevante, é o número de parceiros sexuais durante a vida e a idade do mesmo (Oliveira, *et al.*, 2013). Segundo o Ministério da Saúde, a taxa de infecção em mulheres chega a 54,4% e em homens a taxa é de 41,6% (Ministério da Saúde, 2023).

De acordo com um estudo publicado no ano de 2012, a prevalência de casos de infecção por HPV, concentra-se em mulheres jovens, tendo entre 21 a 24 anos

que ocupam 30,5% dos casos, já em mulheres de meia idade entre 40 a 44 anos o percentual é de 7,6%, e em mulheres com 70 anos ou mais esse valor é de 5% (Wright JR. *et al.*, 2012).

Figura 03 – Gráfico da mortalidade por casos de câncer do colo do útero.



Fonte: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-uterio/dados-e-numeros/mortalidade>

Entre os anos 2000 a 2021, foram identificados, conforme mostra a Figura 3, desenvolvido pelo INCA, que houve a taxa de mortalidade por câncer do colo do útero, em todas regiões do Brasil, onde é possível notar que a partir do ano de 2018 houve uma redução significativa no número de óbitos ocasionados pelo câncer do colo do útero. Nota-se também que, a região com maior índice de mortalidade é na região norte (INCA, 2023).

No ano de 2022, o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2022), realizou uma pesquisa na qual se estimou o número de casos de câncer do colo do útero por região no Brasil, equivalentes a cada ano do triênio 2023-2025, de acordo com a Figura 04.

FIGURA 04—Gráfico da estimativa do número de casos de Câncer do Colo do Útero por região no Brasil, equivalentes a cada ano do triênio 2023-2025.



Fonte: Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2022).

Entre homens, segundo uma estimativa realizada pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), em 2018 foram mais de 69.400 casos de câncer determinados pelo HPV, com maior frequência no pênis, ânus, boca e garganta (OMS; OPAS, 2023).

PROFILAXIA E TRATAMENTOS

O principal método profilático utilizado na prevenção dos casos de infecções causadas pelo vírus, consiste na vacinação contra o HPV, que foi desenvolvida no ano de 2006 e apenas em 2014 foi disponibilizada no Brasil, por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI). Inicialmente, a vacinação teve como propósito atingir meninas entre 11 a 13 anos de idade, a qual foi aplicada em doses distintas. Posteriormente, essa faixa etária foi ampliada para meninas entre 9 a 14 anos e em 2009 a vacinação abrangeu – se de modo que, meninos também pudessem recebê-

la. Embora a vacina não tenha eficácia por todas as variantes do HPV, ela tem alta relevância em caráter profilático, pois confere proteção aos principais tipos do HPV de maior poder oncogênico, com maior eficácia quando aplicada antes do primeiro contato sexual. Adultos que tenham alguma comorbidadee que tenham até 45 anos de idade, podem receber a vacinação, conforme orienta o PNI (Moura *et al.*, 2021).

A vacina profilática contra o HPV, tem seu mecanismo configurado de forma que seja estimulada a resposta humoral, a qual se baseia em fornecer proteção a partir do contato com partículas semelhantes ao vírus ou *Virus-Like Particles* (VLP)contudo, essas partículas não contém o DNA viral, que é o responsável pelas lesões da infecção. A eficácia da vacinação é comprovada e significativa na redução da manifestação do vírus, com cerca de 90% de eficiência (Zardo *et al.*, 2013).

Foi realizada uma análise de algumas regiões do Brasil, na qual foi possível concluir que o número de pessoas que tomaram a primeira dose da vacina do HPV foi maior quando comparado com o índice vacinal da segunda dose, dados estesque abrangeu todas as faixas etárias. De modo geral, a segunda dose teve menor alcance em número de pessoas vacinadas, o que é um fator prejudicial para aimunização por completo, deixando uma porcentagem da população mais suscetível a infecção (Moura *et al.*, 2021).

No ano de 2023 foi registrado pelo Ministério da Saúde, o maior número de doses aplicadas da vacina contra o HPV, com número superior a 6 milhões de doses, fato que caracteriza-se como o maior registro desde 2018 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Com isso, vale ressaltar a importância da conscientização sobre a vacinação em municípios e escolas que utilizam campanhas, com vistas a aumentar o acesso à informação e conseqüentemente a adesão da vacinação e o número de pessoas imunizadas.

De acordo com alguns dados, a vacina bivalente, que confere proteção a 2 tipos do vírus HPV, caracterizados como tipo 16 e tipo 18, apresentou eficácia de cerca de 91,6% contra infecção eventual e 100% contra as persistentes, a qual foi considerada segura e ao mesmo tempo, com elevada taxa imunogênica. Além disso, a análise realizada, demonstrou que a mesma vacina, confere proteção contra infecção incidental pelo HPV 45 e contra o HPV 31, que estão entre os tipos virais mais associados ao câncer cervical. Já vacina quadrivalente que protege contra os tipos oncogênicos e não oncogênicos mais comuns, também conferiu 100% de eficiência para prevenir doenças ligadas aos tipos virais 16 e 18e revelou que a imunização é eficaz e reduz a incidência dos casos, uma vez que confere proteção

aos genótipos mais associados ao câncer. A imunização se mostrou mais efetiva quando administradas antes do início da atividade sexual em ambos os sexos (Nadal *et al.*, 2006).

No ano de 2024, o Ministério da Saúde (MS) adotou um novo esquema de vacinação contra o HPV, que visa aplicar uma única dose para a imunização. Esse novo método de vacinação indica que resultará em um número maior de pessoas imunizadas. O público alvo continua orientado em meninas e meninos com faixa etária entre 9 a 14 anos, uma alternativa bastante promissora para os quadros de infecção pelo HPV, incluindo o câncer cervical (Ministério da Saúde, 2024).

Um estudo realizado na Suécia, que avaliou os casos de câncer uterino em meninas e em mulheres, revelou que o número de casos foi mais elevado naquelas que não haviam sido vacinadas, onde foram registrados cerca de 538 casos, por outro lado, nas que estavam imunizadas o número foi reduzido para 19 casos, tal fato comprova a eficácia da imunização e reforça sua importância (Lei *et al.*, 2020).

Para uma maior segurança e rastreabilidade de vacinas e doses aplicadas da vacina, elas são registradas no sistema de informações desenvolvido e disponibilizado pelo Ministério da Saúde. Esse método permite que seja realizado um acompanhamento da vacinação por UF, município, sexo e faixa etária (Glehn *et al.*, 2023).

Desta forma, verifica-se que outros métodos profiláticos como uso de preservativo em relações sexuais, que apesar de não ser 100% eficaz é indispensável e desta maneira, altamente recomendado por órgãos de saúde. Além disso, o exame ginecológico preventivo também faz-se de extrema importância na vida de mulheres sexualmente ativas para que um rastreamento de possíveis doenças seja realizado (Ministério da Saúde, 2024).

O tratamento deve ser feito de forma individual, com análises quanto às características das lesões, que variam de pessoa para pessoa, quando levado em consideração diversos fatores. Realizar o tratamento é fundamental para amenizar as chances de complicações, e é necessária uma avaliação médica para determiná-lo. Existem tratamentos como o clínico que inclui uso de medicamentos, o cirúrgico e ainda, existe a possibilidade de que as lesões desapareçam sozinhas, sem qualquer intervenção (De Carvalho *et al.*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se por meio dessa revisão de literatura que, o *Papilomavírus humano*, embora seja um vírus cujo já exista medidas profiláticas, tem se mostrado como uma das ISTs com as maiores taxas de prevalência, principalmente em mulheres, para o qual considera-se a população mais afetada pelo mesmo, que resultam em uma considerável taxa de mortalidade causada pelo câncer do colo do útero. Notou -se que, a taxa de pessoas infectadas é ainda maior em países com menor índice de desenvolvimento, onde o Brasil se encontra na terceira posição entre os países com os maiores índices da infecção, o que reforça a tese da importância da conscientização à população.

Além disso, foi possível notar que a maior taxa de infecção se encontra em mulheres mais novas, reforçando ainda, que a imunização se torna indispensável, não só para as meninas como também meninos, apenas dessa maneira a incidência e a prevalência de casos serão amenizadas.

Diante de tal fato, confirma-se que o exame ginecológico é de extrema importância para que seja feito um controle e rastreamento dos números de casos da infecção pelo HPV, uma vez que o vírus pode não apresentar nenhuma manifestação clínica em sem período de latência, o que induz de tal forma às mulheres sexualmente ativas a criarem um hábito o qual pode salvar sua vida, quando considerado que as chances de cura são maiores se o vírus for identificado precocemente. Juntamente às medidas profiláticas citadas, o uso do preservativo é indispensável pois fornece maior segurança relacionada a transmissão do vírus durante a relação sexual, além de reduzir a exposição a outras ISTs.

Com vistas a amenizar o número de casos no Brasil, foi adotado um novo esquema de vacinação que confere a imunização em uma única dose, o que sugere ser uma alternativa bastante promissora, visto que o alcance de segunda doses aplicadas foi menor em relação a primeira dose no antigo esquema de vacinação. Dito isso, espera-se que o número de casos oncóticos determinados pelo HPV tenha

uma redução significativa se a população aderir ao novo esquema de imunização, para isso faz-se necessário que sejam realizadas mais campanhas explicativas sobre o HPV, que envolvam a importância da vacina, forma de transmissão, de tal forma que possa impactar na vida de milhares de pessoas.

REFERÊNCIAS

BURCHELL, A. N., *et al.* Modeling the sexual transmissibility of human papillomavirus infection using stochastic computer simulation and empirical data from a cohort study of young women in Montreal, Canada. **American Journal of Epidemiology**, v. 163, n. 6, p. 534–543, 18 jan 2006.

CARVALHO, N. S. DE., *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. spe1, p. e2020790, 2021.

DIGIUSEPPE, S., *et al.* Human Papillomavirus Entry: Hiding in a Bubble. **Journal of Virology**, v. 90, n. 18, p. 8032–8035, 15 set. 2016.

GLEHN, M. DE. P.V., *et al.* Human papillomavirus vaccination coverage in Northeast Brazil, 2013-2021: a descriptive study. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 32, n. 2, p. e2022790, 2023.

HARWOOD, M. C., *et al.* HPV is a cargo for the COPI sorting complex during virus entry. **Science Advances**, v. 9, eadc9830, 20 jan 2023.

INCA. **Exames citopatológicos do colo do útero realizados no SUS — Instituto Nacional de Câncer**. INCA (www.gov.br) 2022.

Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/exames-citopatologicos-do-colo-do-utero-realizados-no-sus>. Acesso em: 06/04/2024.

INCA. **Incidência**. Instituto Nacional de Câncer - INCA (www.gov.br) 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/incidencia>.

Acesso em: 03/05/2024.

INCA. **Opas e ONGs se unem em apoio ao plano de eliminação do câncer do colo do útero**. Instituto Nacional de Câncer - INCA (www.gov.br) 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2023/inca-opas-e-ongs-seu-unem-em-apoio-ao-plano-de-eliminacao-do-cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 04/03/2024.

KOSS, L.; GOMPEL, C. **Introdução à citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas**. 1. ed. São Paulo, SP: Roca, 2006.

LEI, J., *et al.* HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. **The New England Journal of medicine**, v. 383, n.14, p. 1340-1348, 2020.

LETO, M. DAS G. P., *et al.* Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 2, p. 306–317, mar. 2011.

MAGDALENO-TAPIAL, J., *et al.* Changes in the Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in Genital Warts Since the Introduction of Prophylactic Vaccines. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 113, n. 9, p. 874–880, out. 2022.

MATEOS-LINDEMANN, M. L., *et al.* Microbiological diagnosis of human papilloma virus infection. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 35, n 9, p. 593-602, 1 nov 2017.

MELLO, C. F., *et al.* Vacinação contra papilomavírus humano. **Einstein**, v. 11, n. 4, p. 547-549, 31 jan 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Cerca de 1 milhão de pessoas contraíram infecções sexualmente transmissíveis no Brasil em 2019**. Ministério da Saúde (www.gov.br) 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/maio/cerca-de-1-milhao-de-pessoas-contraíram-infeccoes-sexualmente-transmissíveis-no-brasil-em-2019#:~:text=M%C3%B3dulos%20da%20Pesquisa%20Nacional%20de,anos%20de%20idade%20ou%20mais>. Acesso em: 01/03/2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **HPV**. Ministério da Saúde (www.gov.br) 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hpv#>. Acesso em: 29/04/2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ministério da Saúde adota esquema de vacinação em dose única contra o HPV** — Ministério da Saúde (www.gov.br) 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/ministerio-da-saude-adota-esquema-de-vacinacao-em-dose-unica-contra-o-hpv>. Acesso em: 29/04/2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Taxa de HPV na genital atinge 54,4% das mulheres e 41,6% dos homens no Brasil, diz estudo** — Ministério da Saúde (www.gov.br) 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/taxa-de-hpv-na-genital-atinge-54-4-das-mulheres-e-41-6-dos-homens-no-brasil-diz-estudo>. Acesso em: 06/05/2024.

MOURA, L. L., *et al.* Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210001, 2021.

NADAL, L. R. M., *et al.* Vacinas contra o Papilomavirus humano. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 26, n. 3, p. 337–340, jul. 2006.

NAKAGAWA, J. T. T., *et al.* Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 2, p. 307–311, mar 2010.

OLIVEIRA, G.R. DE., *et al.* Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em pacientes de Unidades Básicas de Saúde e de um Hospital Universitário do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 5, p. 226–232, maio 2013.

OMS.OMS divulga estimativas globais de HPV genital entre homens - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde (paho.org) 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/24-8-2023-oms-divulga-estimativas-globais-hpv-genital-entre-homens#:~:text=Nos%20homens%2C%20a%20Ag%C3%Aancia%20Internacional,%2C%20%C3%A2nus%2C%20boca%20e%20garganta>. Acesso em: 15/05/2024.

PARKIN, D. M., *et al.*, The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. **International Journal of Cancer**, v. 118, n. 12, p. 3030–3044, 15 jun. 2006.

POSSATI-RESENDE, J. C., *et al.* Risk Profile of High-grade Cervical Lesions and Cervical Cancer Considering the Combination of Cytology, HPV Genotype, and Age among Women Undergoing Colposcopy. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 45, n. 11, p. 689–698, 2023.

QUEIROZ, D. T., *et al.* Infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV): incertezas e desafios. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 18, n. 2, p. 190-196, 2005.

ROSA, M. I.DA., *et al.* Papilomavírus humano e neoplasia cervical Human papillomavirus and cervical neoplasia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n.5, p. 953 – 964, 2009.

SANJOSE, S.DE., *et al.* Articles Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. **Lancet Oncology**, v. 11, p. 1048–1056, 2010.

XAVIER, S. D., *et al.* Prevalência de achados sugestivos de papilomavírus humano (HPV) em biópsias de carcinoma espinocelular de cavidade oral e orofaringe: estudo preliminar. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 71, n. 4, p. 510–519, jul. 2005.

XIE, J., *et al.* V I R O L O G Y Retromer stabilizes transient membrane insertion of L2 capsid protein during retrograde entry of human papilomavírus. **Science Advances**, v. 7, eabh4276, 30 jun 2021.

WRIGHT JR, T. C., *et al.* Estudo do papilomavírus humano ATHENA: desenho, métodos e resultados basais. **Revista americana de obstetrícia e Ginecologia**, v. 206, p. 46.e1-46.e11, jan 2012.

ZARDO, G. P., *et al.* Vacina como agente de imunização contra o HPV. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 19, n. 9, p. 3799-3808, 2014