



DESAFIOS E AVANÇOS NO COMBATE AO PAPILOMAVÍRUS HUMANO: ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Humberto Novais da Conceição¹; Marina Pezzetti Sanchez Diogo²; Ana Flávia Moreira e Silva Coelho³; Arthur de França Marques⁴; Marianne Oliveira Neves⁵; Bruno Gonzaga Feitoza⁶; Guilherme Magalhães da Rocha⁷; Bárbara Oliveira Darsaut⁸; Sarah Marques Carneiro Jaime⁹; Patrícia Kadidja Nunes Confessor¹⁰; Tayne Anderson Cortez Dantas¹¹; Renata Drielle Oliveira¹²; José Pedro Machry Vacari¹³; Beatriz Heringer Chamon Junqueira Morais¹⁴; Luciano Hirt¹⁵; Vanessa Aparecida Carvalho Santos de Castro¹⁶; Yolanda Luz Capistrano Brito¹⁷; Lucas Eugênio da Silva¹⁸

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A associação entre HPV e câncer cervical começou em 1949, com o exame Papanicolau. O HPV é prevalente, causando lesões pré-malignas no colo uterino. Cerca de 600 milhões de pessoas estão infectadas globalmente, afetando 75-80% das mulheres. O câncer cervical é o terceiro mais comum no Brasil, com 15,38 casos por 100 mil mulheres em 2021, resultando em 4,51 óbitos por 100 mil mulheres, principalmente entre 25-64 anos. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo esclarecer estratégias de prevenção e tratamento do carcinoma de colo uterino causado pelo Papilomavírus humano. **Metodologia:** Nesta revisão integrativa de literatura buscou-se estudos nos bancos de dados PubMed e MedLine, utilizando os descritores “Human papillomavirus” AND AND “Cervix Uteri” AND “Uterine Cervical Neoplasms”, que resultou em 1.584 artigos publicados de 2010 a 2024. Após análise, foram selecionados 20 desses artigos. **Resultados e Discussão:** A infecção pelo HPV pode progredir de lesões de baixo grau para alto grau e, eventualmente, para câncer cervical. Fatores como genótipo viral, carga viral e imunidade do hospedeiro influenciam sua evolução, especialmente em pacientes com HIV. Outros fatores de risco incluem comportamento sexual de risco, tabagismo e ausência de rastreio citopatológico. A vacinação e o uso de preservativos são medidas preventivas essenciais. O tratamento visa remover verrugas visíveis e lesões precursoras, podendo incluir crioterapia, terapia tópica e cirúrgica. O SUS oferece tratamento gratuito desde 2014, visando reduzir a incidência e os custos associados ao câncer cervical. **Conclusão:** A complexidade do HPV exige abordagens amplas: vacinação, rastreamento, acesso a tratamentos e educação são cruciais. Pesquisa contínua é essencial para enfrentar desafios emergentes e reduzir sua ameaça à saúde global.

Palavras-chave: HPV, Câncer Cervical, Prevenção, Vacinação, Tratamento.



Challenges and Advances in Combating Human Papillomavirus: Prevention and Treatment Strategies

ABSTRACT

Introduction: The association between HPV and cervical cancer began in 1949 with the Pap smear. HPV is prevalent, causing precancerous lesions in the cervix. About 600 million people globally are infected, affecting 75-80% of women. Cervical cancer ranks third in Brazil, with 15.38 cases per 100,000 women in 2021, resulting in 4.51 deaths per 100,000 women, mainly between ages 25-64. **Objectives:** This study aims to elucidate prevention and treatment strategies for HPV-induced cervical carcinoma. **Methodology:** In this integrative literature review, studies were sought in PubMed and MedLine databases using the descriptors "Human papillomavirus" AND "Cervix Uteri" AND "Uterine Cervical Neoplasms," resulting in 1,584 articles published from 2010 to 2024. After analysis, 20 articles were selected. **Results and Discussion:** HPV infection can progress from low-grade to high-grade lesions and eventually to cervical cancer. Viral genotype, viral load, and host immunity influence its evolution, especially in HIV patients. Other risk factors include risky sexual behavior, smoking, and absence of cytological screening. Vaccination and condom use are essential preventive measures. Treatment aims to remove visible warts and precursor lesions, including cryotherapy, topical therapy, and surgery. Since 2014, SUS offers free treatment to reduce cervical cancer incidence and associated costs. **Conclusion:** HPV's complexity demands comprehensive approaches: vaccination, screening, treatment access, and education are crucial. Continuous research is essential to address emerging challenges and reduce its global health threat.

Keywords: HPV, Cervical Cancer, Prevention, Vaccination, Treatment.

Instituição afiliada – 1, 2, 3- Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos; 4- Faculdade de Medicina Nova Esperança; 5- Universidade Professor Edson Antônio Velando; 6- Hospital Geral e Maternidade Santo Antônio; 7- USF Mãe Preta, Rio claro – SP; 8- Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais; 9- Universidade Federal de Mato Grosso; 10, 11- Universidade Potiguar; 12- Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos; 13- UNIVAG; 14- Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais; 15- Unisul, Pedra Branca; 16- Centro Universitário Euroamericano; 17- Notre Dame Hapvida Betim; 18- UNIFAA.

Dados da publicação: Artigo recebido em 12 de Março e publicado em 02 de Maio de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p83-92>

Autor correspondente: Humberto Novais da Conceição humbertonovais181@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A associação entre Papilomavírus humano (HPV) e câncer de colo uterino iniciou em 1949, com a introdução e a difusão do exame Papanicolau. A seguir, com o avanço tecnológico e científico, foi confirmado que em quase 100% dos epitélios de carcinomas invasores do colo do útero possuíam DNA do HPV. Isso fez com que fosse criada a teoria de que apesar de necessário para o desenvolvimento do câncer invasor do colo uterino, o HPV nem sempre é suficiente para tal, definindo a existência de subtipos virais (CARVALHO *et al.*, 2019).

Papilomavírus humano (HPV) é um vírus de DNA não envelopado, ele é considerado como uma das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) mais comuns do mundo, sendo o principal vírus capaz de gerar lesões pré malignas no colo uterino (WHO, 2023).

É sabido que há cerca de 600 milhões de infectados em todo mundo, sendo estimado que entre 75% a 80% da população feminina será acometida por pelo menos um dos tipos do HPV ao longo da vida (BORSATO *et al.*, 2011; LOPES, 2019). Há dois picos de infecção ao longo da vida, o primeiro acontece com o início da vida sexual, por volta da segunda década de vida, e o segundo quando ocorre uma redução da imunidade, entre a quinta e sexta década de vida (WHO; 2016).

O câncer de colo uterino é o terceiro mais incidente entre brasileiras, tendo cerca de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. Ademais, em 2021, ele gerou 4,51 óbitos/100 mil mulheres, sendo que 70% dessas se encontram na faixa etária de 25 a 64 anos (INCA, 2022; INCA, 2023).

Este estudo tem como objetivo esclarecer estratégias de prevenção e tratamento do carcinoma de colo uterino causado pelo Papilomavírus humano.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica feita com base em livros acadêmicos e artigos disponíveis no PubMed. Foi realizada uma pesquisa avançada na plataforma PubMed e Scielo em que foram utilizados como descritores “Human papillomavirus” AND “Cervix Uteri” AND “Uterine Cervical Neoplasms”. Desta busca foram encontrados



1.584 artigos, que posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2010 a 2024, disponibilizados na íntegra e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 20 que foram submetidos à leitura minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS

A infecção pelo HPV pode levar a lesões citoplasmáticas variáveis, desde a lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG), até a lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG), além de possuir evolução variável, podendo sofrer retrocesso voluntário, estagnar por anos em LIEBG ou até mesmo progredir para câncer (CA) invasor e curto período de tempo (BRUNO *et al.*, 2014; DORTE *et al.*, 2021).

A evolução da doença causada pelo HPV é influenciada por diversos fatores, tais como o genótipo viral, a carga, a variação molecular e capacidade do sistema imunológico do hospedeiro em se defender da infecção (MENDONÇA *et al.*, 2010). Nesse sentido, mulheres que possuem o vírus da imunodeficiência humana (HIV), possuem risco aumentado para desenvolver CA cervical desencadeado pelo HPV, uma vez que seu sistema imunológico possui menor capacidade em para combater esse vírus (CARVALHO *et al.*, 2019; STELZLE *et al.*, 2021). Ademais, a associação com outras ISTs, comportamento sexual de risco, desnutrição, tabagismo, multiparidade e ausência de rastreamento citopatológico são outros fatores de risco para progressão da infecção pelo HPV (BRUNO *et al.*, 2014; HOFFMAN, 2014; STELZLE *et al.*, 2021).

A principal lesão precursora do carcinoma invasor de colo uterino é a Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), a qual é classificada em NIC I, NIC II e NIC III, sendo a primeira considerada LIEBG, enquanto as demais são LIEAG. Vale ressaltar que a maiorias dessas lesões regridem espontaneamente ainda na adolescência, sendo poucas as que de fato progredem para NIC II/III, lesões consideradas de maior risco de



carcinogênese (ADAMES; 2023; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 90% dos casos desaparecem em um período de tempo que varia entre alguns meses e 2 anos (INCA, 2022).

A gravidade da lesão intraepitelial é classificada de acordo com a proporção de epitélio acometido a partir da membrana basal até a superfície (HOFFMAN, 2014). A lesão é classificada como Lesão Intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL ou NIC I), quando as alterações citológicas se limitam ao terço do epitélio de revestimento da cérvix e quase sempre se encontra efeito citopático compatível com HPV. Já a lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), é caracterizada quando a neoplasia atinge acima de 50% do epitélio pavimentoso de revestimento do colo uterino (NIC II), ou quando abrange toda a espessura epitelial (Carcinoma in situ/NIC III) (RBAC; 2016).

Sob outro viés, a infecção pode ocorrer de maneira persistente quando causada pelos subtipos 11 e 18, considerados oncogênicos. Nessas situações, a progressão da doença leva ao surgimento de lesões precursoras, que se não tratadas de forma adequada, poderão evoluir para câncer (HOFFMAN, 2014).

A vacinação contra o HPV é considerada medida fundamental para a prevenção dessa infecção. O Sistema Único de Saúde (SUS), oferece de forma gratuita 3 doses da vacina que protege contra os subtipos 6, 11, 16 e 18, para determinadas idades e situações específicas, como vítimas de abuso sexual, adolescentes e pessoas com condições médicas como HIV, necessitando de 3 doses, que deverão ser administradas com o intervalo de 2 meses e 6 meses da primeira dose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Ademais, a rede particular disponibiliza a vacina nonavalente, que faz imunização contra os subtipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, ampliando a proteção contra infecção e diminuindo as chances de desenvolvimento lesões precursoras de câncer (INCA, 2023).

Outra forma importante de prevenção precoce para lesões precursoras, é a realização do exame Papanicolau, o qual apesar de não ser capaz de detectar a presença do vírus HPV, é considerado o melhor método para diagnosticar câncer de colo uterino e suas lesões precursoras. Tratar essas alterações identificadas no estágio inicial é essencial para prevenir o desenvolvimento do câncer cervical (INCA, 2022).

O uso do preservativo, seja masculino ou feminino, durante as relações sexuais também é uma medida relevante na prevenção do HPV. Embora não ofereça uma



proteção total, o preservativo é eficaz na redução do risco de infecção, especialmente se usado corretamente e desde o início da relação sexual (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A terapia utilizada para o HPV pode variar de acordo com o indivíduo e o estágio de apresentação da infecção. Nesse sentido, o tratamento busca erradicar as verrugas anogenitais e os condilomas visíveis, sendo que a ausência de verrugas não exclui a infecção por HPV (HOFFMAN, 2014). Os subtipos 6 e 11 são responsáveis por mais de 90% dos casos de verrugas genitais, tendo possíveis tratamentos criocauterização, terapia a laser, podofilina, ácido tricloroacético, 5-fluorouracil, conização com bisturi e cirurgia de alta frequência. Todos eles buscam, alívio de sintomas, remoção de lesões e prevenção de recidivas.

Ademais, pacientes imunocomprometidos que apresentam condilomas, têm bastante benefício com o uso do antiviral tópico cidofovir. Este age por meio de competição com a enzima DNA polimerase, inibindo a replicação viral. Outro mecanismo de ação seria através da inibição da proliferação de células infectadas pelo HPV compelindo a apoptose (BARBOSA FILHO, 2024).

A podofilotoxina exerce efeito terapêutico ao interferir na polimerização da tubulina, um processo essencial para a montagem e desativação dos microtúbulos responsáveis pelo transporte de nucleosídeos através da membrana celular. Este mecanismo resulta na interrupção do crescimento celular viral. Disponível comercialmente em forma de solução ou creme, seu uso é desaconselhado durante a gestação (MENDONÇA, 2010).

Por outro lado, a crioterapia utilizando nitrogênio líquido é uma técnica empregada na remoção de verrugas anogenitais. Este procedimento induz a citólise no tecido, levando à necrose da verruga. Apesar de sua eficácia, é associado a um considerável desconforto e a um índice significativo de recorrência (MENDONÇA, 2010).

Além disso, os retinoides orais, introduzidos pela primeira vez em 1989, representam uma alternativa promissora no tratamento de verrugas genitais causadas pelo HPV. A administração de doses variáveis de isotretinoína pode resultar em diferentes taxas de eliminação completa. Este fármaco oral interrompe o crescimento e a diferenciação epidérmica, além de induzir imunomodulação e regressão da



expressão do papilomavírus humano em células hospedeiras, configurando-se como uma escolha terapêutica promissora. No entanto, seu uso é limitado devido à escassez de dados na literatura científica (MENDONÇA, 2010).

Além das modalidades de tratamento já abordadas, é possível fazer uso de moduladores do sistema imune para fortalecer e estimular a atividade dos anticorpos. Para isso, é utilizado imiquimod, interferon, retinóides, isoprinosine e vacinas. (SALINAS MONTALVO *et al.*, 2021).

O SUS disponibiliza para toda a população quase todas as formas de tratamento e de prevenção de forma gratuita desde 2014. Isso serve tanto como forma de reduzir a taxa de acometidos por essa doença, quanto o gasto público com o tratamento de casos avançados, uma vez que o custo mínimo, para o sistema de saúde, por paciente para o tratamento quimioterápico é estimado em R\$1.300,00 (INCA, 2023; GASTOS FEDERAIS EM ONCOLOGIA, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da complexidade da infecção pelo HPV e de seus potenciais consequências para a saúde pública, é evidente a necessidade de abordagens abrangentes e eficazes de prevenção e tratamento. A integração de estratégias como vacinação, rastreamento regular, acesso universal a tratamentos e educação pública são fundamentais para mitigar o impacto do HPV na incidência de câncer cervical e outras complicações relacionadas. Além disso, a contínua pesquisa e desenvolvimento de novas terapias e modalidades de imunização são essenciais para enfrentar os desafios emergentes associados ao HPV. Esses esforços coletivos são imperativos para alcançar um futuro onde o HPV deixe de ser uma ameaça significativa à saúde global.

REFERÊNCIAS

ADAMES, M. G.; BARBOSA, N.; ROJAS, R. F.; ROJAS, P. F. Hpv na Região Sul do Brasil: Cobertura Vacinal e Alterações Neoplásicas Cérvico-uterinas. *Revista Contemporânea*, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 3149–3167, 2023. DOI: 10.56083/RCV3N4-024. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/637>. Acesso em: 22 fev. 2024.

BARBOSA FILHO, R. A. A.; NASCIMENTO, W. M. do A.; ASTOLFI-FILHO, S.; OLIVEIRA, C. M. C. de. Cervical



**DESAFIOS E AVANÇOS NO COMBATE AO PAPILOMAVÍRUS HUMANO:
ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO**

Humberto Novais da Conceição *et. al.*

cancer and the SUS: Impact of the HPV vaccination campaign on cervical cancer treatment: O câncer de colo do útero e o SUS: Impacto da campanha de vacinação contra HPV no tratamento para o câncer cervical. *Concilium*, v. 24, n. 2, p. 236–245, 2024. Disponível em: . Acesso em: 29 fev. 2024.

BORSATO, A. Z; VIDAL, M. L. B; ROCHA, R. C. N. P. Vacina contra o HPV: Aspectos Práticos. *Revista Brasil Cancer*, 2011; 57(1): 67-74.

BRUNO, A.; SERRAVALLE, K. TRAVASSOS, A. G.; LIMA, B. G. C. Genotype distribution of human papillomavirus in women from the state of Bahia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 36, n. 9, 2014.

DE CARVALHO, Karine Faria; COSTA, Liliane Marinho Ottoni; FRANÇA, Rafaela Ferreira. A relação entre HPV e Câncer de Colo de Útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área. *Revista Saúde em Foco—Edição*, n. 11, 2019.

DORTE JÚNIOR, L. R. et al. CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E SUA CORRELAÇÃO AO PAPILOMAVÍRUS HUMANO: UMA REVISÃO LITERÁRIA. Em: *Saúde da Mulher e do Recém-Nascido: políticas, programas e assistência multidisciplinar - Vol 2*. [s.l.] Editora Científica Digital, 2021. p. 50–61.

FERREIRA, M. DE C. M.; NOGUEIRA, M. C.; FERREIRA, L. DE C. M. BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T. (2022). Detecção precoce e prevenção do câncer do colo do útero: conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais da ESF. *Ciência & saúde coletiva*, 27(6), 2291–2302. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022276.17002021>

HOFFMAN, B. L.; SCHORGE, J. O.; HALVORSON, L. M.; et al. *Ginecologia de Williams*. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2014. E-book. ISBN 9788580553116. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580553116/>. Acesso em: 22 fev. 2024.

LOPES, V. A. S.; RIBEIRO, J. M. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, p. 3431-3442, 2019.

MENDONÇA, V. G. et al. Infecção cervical por papilomavírus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer de colo do útero. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia: Revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 32, n. 10, p. 476–485, 2010.

NAKAGAWA, Janete Tamani Tomiyoshi; SCHIRMER, Janine; BARBIERI, Márcia. Vírus HPV e câncer de colo de útero. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 63, p. 307-311, 2010. Perspectivas epidemiológicas do HPV no Brasil: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(1), 871–885, 2024. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n1p871-885>

ROSS, José de Ribamar et al. Métodos Terapêuticos da Infecção pelo HPV. In: *Da história a infecção em grupos minoritários: variedades de um fardo global chamado HPV*. [S. l.]: Atena, 2023. Cap. 6, p. 64-67. ISBN 978-65-258- 1090-4. E-book.

SALINAS-MONTALVO, A. M.; SUPRAMANIAM, A.; MCMILLAN, N. A.; IDRIS, A. RNA-based gene targeting therapies for human papillomavirus driven cancers. *Cancer Letters*, 523, 111-120, 2021.

SOARES, M. da S. et al. Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos - 48.n2. (2016, junho 27). *Revista RBAC*. <https://www.rbac.org.br/artigos/avaliacao-da-infeccao-pelo-papiloma-virushumano-hpv-em-exames-citopatologicos-48-n2/> Dados e Números sobre Câncer do Colo do Útero - Relatório Anual 2023. (2022).

INCA - Instituto Nacional de Câncer. <https://antigo.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-do-colo-do-uterio-relatorio-anual-2023>

Gastos Federais em Oncologia. Observatório de Oncologia, 2018. Disponível em:



**DESAFIOS E AVANÇOS NO COMBATE AO PAPILOMAVÍRUS HUMANO:
ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO**

Humberto Novais da Conceição *et. al.*

<https://observatoriodeoncologia.com.br/gastos-federais-em-oncologia/>. Acesso em: 28 de fevereiro de 2024. Incidência. ([s.d.]).

Instituto Nacional de Câncer - INCA. Recuperado 23 de fevereiro de 2024, de <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/dados-enumeros/incidencia>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações: Informe técnico sobre a vacina Papilomavírus Humano (HPV) na atenção básica. Brasília, 2014.

SBIIm. Sociedade Brasileira de Imunização, Resumo das recomendações da SBIIm para o uso da vacina, a depender da faixa etária e histórico de vacinação contra o HPV. Acesso em: 20/02/2024

WHO. World Health Organization. Human Papillomavirus (HPV). Disponível em: <https://www.who.int/teams/healthproduct-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/human-papillomavirus>. Acesso em 10 de fevereiro de 2024.