

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO VI

Capítulo 10

PAPILOMAVÍRUS HUMANO E CÂNCER

PRISCILA OLIVEIRA BORTOT¹
LEONARDO PEREGO CAVALCANTE²

1. Discente – Medicina Universidade de Mogi das Cruzes.
2. Discente – Medicina Universidade Metropolitana de Santos.

Palavras-chave
HPV; Vacinação; Câncer de Colo de Útero.

DOI: 10.59290/1401225015

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus de DNA com tropismo epitelial pertencente à família *Papillomaviridae*, com mais de 200 genótipos identificados. Esta família representa um grupo de vírus DNA de fita dupla circular, não envelopados, com aproximadamente 8 mil pares de base e replicação no núcleo da célula hospedeira, que infectam exclusivamente epitélios de vertebrados, como humanos. Divide-se em gêneros com base do gene L1, codificador principal da proteína do capsídeo, sendo: alfa-papilomavírus, que inclui os HPV oncogênicos, e betapapillomavírus e gamapapillomavirus, associados a lesões cutâneas (BESSA *et al.*, 2023).

Estes são classificados de acordo com seu potencial oncogênico, sendo os de baixo risco associados principalmente a lesões benignas, como os condilomas acuminados, enquanto os de alto risco estão fortemente relacionados ao desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais e carcinomas invasivos (SILVA *et al.*, 2024; ANDRADE *et al.*, 2020). Os genótipos oncogênicos, especialmente os tipos 16 e 18, promovem a transformação maligna por meio da super expressão das oncoproteínas virais E6 e E7, que inibem genes supressores tumorais como o p53 e o pRb, desregulando o ciclo celular (OLIVEIRA *et al.*, 2003).

Os mecanismos de ação das oncoproteínas E6 e E7 demonstram ter interação direta com as proteínas supressoras essenciais, como a p53 e pRb, desregulando o ciclo celular e promovendo a proliferação celular descontrolada. A oncoproteína E6 se liga a proteína p53 formando um complexo, inibindo a proteína, o que ocasiona a falha na resposta ao dano no DNA, havendo falha na apoptose, ou seja, o DNA com dano mantém a sua proliferação. No caso da E7, ao se ligar na pRb, sua degradação é promovida

ao liberar a E2F, estimulando a síntese de DNA e proliferação celular. Portanto, as interações entre as oncoproteínas virais e as proteínas supressoras são fundamentais para o desenvolvimento das lesões precursoras do câncer; com a persistência, a progressão torna-se mais provável especialmente para indivíduos imunossuprimidos (OLIVEIRA *et al.*, 2003).

O diagnóstico molecular e a genotipagem do HPV vêm sendo beneficiados pelo avanço das técnicas de biologia molecular, sobretudo com a detecção precoce de infecção por genótipos de alto risco, sendo de maior sensibilidade na identificação do DNA viral, mesmo sem alterações citológicas visíveis.

Nos testes moleculares, há amplificação de segmentos específicos do DNA do vírus, geralmente da região L1 do genoma viral por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR). Esses exames são indicados tanto para rastreamento primário quanto para seguimento de pacientes com citologia alterada ou inconclusiva. A Organização Mundial da Saúde já recomenda a substituição gradual do exame de papanicolau por testes de DNA de HPV como método de rastreio primário em mulheres acima de 30 anos (WHO, 2020). No Brasil, o Ministério da Saúde incorporou o teste molecular de HPV ao SUS como uma das estratégias para o rastreamento do câncer do colo do útero, com implementação gradual em diversos estados (BRASIL, 2023).

Uma abordagem complementar ao DNA viral é a detecção do mRNA das oncoproteínas E6 e E7, que reflete a atividade transcricional do vírus e, portanto, sua potencialidade oncogênica real. A positividade para mRNA viral está mais fortemente associada à presença de lesões de alto grau em comparação ao DNA, sendo útil como marcador de progressão (HAN *et al.*, 2018).

Apesar de promissora, essa técnica ainda é menos disponível no sistema público de saúde

e utilizada principalmente em contextos de pesquisa ou em laboratórios especializados.

A história natural da doença pode ser compreendida em três fases principais: infecção inicial (aguda), persistência viral e progressão para lesão precursora e câncer invasivo. A infecção inicia-se após o contato com o vírus, sendo comumente por via sexual, que penetra na camada basal do epitélio por microlesões locais, e se replica, o que frequentemente não causará problemas visíveis. Há a estimativa que 80% das mulheres sexualmente ativas terão contato com o vírus em algum momento da vida (INCA, 2023). Contudo, aproximadamente 90% dessas infecções são eliminadas espontaneamente pelo sistema imunológico em até dois anos, sobretudo em pessoas jovens e imunocompetentes (CASTELLSAGUÉ, 2008). Para o controle da infecção, a imunidade é mediada por células (principalmente linfócitos T citotóxicos), que, quando prejudicadas, podem permitir a persistência viral, aumentando o risco de progressão para lesões pré-malignas.

A infecção é considerada persistente quando o mesmo genótipo viral for detectado por mais de 12 meses consecutivos, sendo os tipos onco-gênicos (16,18) são os que possuem maior capacidade de evadir a resposta imune inata e adaptativa (BESSA *et al.*, 2023). A persistência viral é mais comum em indivíduos com fatores imunossupressores (como infecção por HIV), tabagismo, coinfeção por outras ISTs e uso prolongado de contraceptivos hormonais (BRASIL, 2023).

A progressão para lesão intraepitelial e câncer invasivo, sendo lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (NIC 2 e 3), se persistir, pode causar carcinoma invasivo em uma porção de indivíduos. O tempo estimado entre a infecção inicial e o desenvolvimento do câncer cervical é de aproximadamente 10 a 20 anos (WHO, 2020). Como manifestação benigna, o

condiloma acuminado está presente como manifestação clínica, sendo representado pelos subtipos 6 e 11 do HPV. Embora sem malignidade, essas lesões causam desconforto físico e psicológico, sendo necessário tratamento adequado e acompanhamento.

Estas lesões papilomatosas, exofíticas e de coloração variável descrita como a “aparência de couve-flor”, sendo únicas ou múltiplas, predominantemente nas regiões genitais, perianais e em casos mais raros, mucosa oral e faringe (GARLAND *et al.*, 2009).

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseando-se na inspeção das lesões, sendo necessária a realização de biópsia incisional para confirmação histopatológica, excluindo lesões malignas. Para a remoção das lesões visíveis, as abordagens disponíveis incluem terapias tópicas utilizando imiquimode, podofilotoxinas ou ácido tricloroacético, crioterapia com nitrogênio líquido e eletrocauterização, laser ou exérese cirúrgica em casos extensos ou refratários. Vale lembrar que a taxa de recidiva é alta, pois a erradicação do vírus ainda não é possível, sendo necessária a monitorização contínua, fundamental para o manejo, demandando recursos contínuos em termos de consultas, medicação, exames complementares, o que pode sobrecarregar o sistema público, especialmente no contexto de baixa cobertura vacinal e rastreamento irregular (BRASIL, 2023).

O câncer de colo de útero, também chamado de câncer cervical, demonstra ser um importante problema de saúde pública especialmente em países de baixa e média renda, principalmente por ser assintomático em fases iniciais. Dependendo de medidas de antecipação, como o papanicolau ou a vacinação, sua distribuição global revela desigualdades. A maior carga da doença está concentrada na África Subsaariana, no Sudeste Asiático, na América Latina e no Caribe. Segundo o Globocan 2020, cerca de

90% das mortes por câncer cervical ocorrem em países de baixa e média renda, refletindo barreiras estruturais no acesso à saúde (IARC, 2021).

Além de um desafio médico, o problema de ordem econômica e psicossocial possui impacto significativo sobre os sistemas de saúde e qualidade de vida dos indivíduos afetados. O custo de manejo clínico periódico, como papanicolau e testes moleculares, diagnóstico histopatológico, tratamentos ambulatoriais e hospitalares, além de vacinação, aumenta o custo imediato por paciente, porém, representa economia em longo prazo ao evitar a progressão da doença e reduzir a carga de neoplasias (BRASIL, 2023).

A neoplasia maligna inicia-se a partir da junção escamo-celular do colo do útero cuja etiologia está fortemente associada à infecção persistente por subtipos oncogênicos do HPV, em especial os tipos 16 e 18 (INCA, 2023).

Do ponto de vista histológico, os principais subtipos de câncer cervical são o carcinoma de células escamosas, responsável por cerca de 70 a 80% dos casos, e o adenocarcinoma, que representa de 10 a 25% das ocorrências. Existem ainda variantes mais raras, como os carcinomas adenoescamosos e os tumores neuroendócrinos, geralmente associados a um comportamento mais agressivo e prognóstico reservado (BRASIL, 2023).

O HPV é reconhecido como o principal agente etiológico do câncer do colo do útero, sendo também implicado em outras neoplasias, como cânceres de orofaringe, ânus, pênis, vulva e vagina (REIS *et al.*, 2025). O Brasil, seguindo recomendações internacionais, introduziu a vacina contra o HPV no Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 2014, inicialmente com a vacina quadrivalente (tipos 6, 11, 16 e 18), e mais recentemente com a versão nonavalente, que inclui outros cinco subtipos de alto risco (MESOJEDOVAS *et al.*, 2023). A vacina é segura, eficaz e indicada para meninas e meninos,

sendo realizada atualmente para faixa etária de 9 a 14 anos. Trata-se de uma das principais estratégias de prevenção dos cânceres relacionados ao vírus.

Embora a infecção por HPV tenha a tendência de ser mais discutida em relação à saúde feminina, essencialmente por seu papel etiológico no câncer de colo, a infecção nos homens também desempenha papel central na epidemiologia do HPV, tanto como reservatório como transmissores, sendo frequentemente assintomática, o que contribui para a disseminação silenciosa do vírus. A infecção geralmente ocorre em glândula, prepúcio, corpo do pênis, escroto e região anal, sendo potenciais vítimas de manifestações clínicas como câncer de pênis, anal e de orofaringe, sendo o HPV 16 o subtipo mais comum nesse tipo de câncer, com aumento de incidência nos últimos anos, inclusive superando os cânceres cervicais em países desenvolvidos (CHOW *et al.*, 2020).

A prevalência do HPV genital em homens sexualmente ativos pode chegar a 65% com variações conforme práticas sexuais e parceiros múltiplos (GIULIANO *et al.*, 2011). A carga viral e a persistência do HPV em homens são variáveis, mas são mais significativas em indivíduos imunossuprimidos, como aqueles que vivem com HIV (MOSCICKI & PALEFSKY, 2011). Porém, não há método de rastreamento para homens, o que dificulta o diagnóstico precoce de lesões, aumentando o risco para progressão de câncer.

Pessoas imunossuprimidas, como aquelas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), transplantadas ou em uso crônico de imunossuppressores, apresentam maior susceptibilidade à infecção persistente pelo HPV, além de maior risco de progressão para lesões de alto grau e câncer.

Durante a gestação, há modulações imunológicas fisiológicas que favorecem a tolerância

materno-fetal, o que pode comprometer parcialmente a resposta imunológica contra agentes virais, incluindo o HPV. Com isso, as lesões por HPV podem aumentar de tamanho ou multiplicar-se, especialmente os condilomas acuminados, devido ao aumento da vascularização e alterações hormonais (VÆRNESBRANDEN *et al.*, 2021).

Embora a infecção por HPV na gravidez não esteja diretamente associada a maior risco de câncer cervical durante o período gestacional, os condilomas volumosos podem interferir no parto vaginal, exigindo intervenções como cesariana em casos específicos. Ainda que rara, a transmissão vertical pode ocorrer, principalmente quando há condilomatose ativa durante o parto, resultando em papilomatose respiratória recorrente no recém-nascido, uma condição rara, mas grave. Assim, o tratamento de lesões causadas por HPV durante a gestação deve ser conservadora, evitando agentes cáusticos ou imunomoduladores, sendo comumente empregada a conduta expectante, com tratamento definitivo adiado para o pós-parto.

A prevalência de infecção por múltiplos genótipos de HPV é significativamente maior em indivíduos imunossuprimidos. No caso de pacientes vivendo com HIV, a infecção por HPV pode ocorrer com até cinco vezes mais frequência, e a progressão para neoplasias intraepiteliais anais e cervicais é acelerada, especialmente em indivíduos com contagem de CD4 inferior a 200 células/mm³ (KOSHIOL *et al.*, 2008).

Além disso, imunossuprimidos apresentam resposta imunológica menos eficaz à vacinação contra o HPV, embora a imunização ainda seja recomendada e segura para essa população. Monitoramento mais rigoroso, com rastreios mais frequentes, é indicado tanto para homens quanto para mulheres imunocomprometidos.

Apesar da sua comprovada eficácia, a cobertura vacinal no Brasil ainda enfrenta desafios significativos. Barreiras socioculturais, como o medo infundado de efeitos adversos, a associação equivocada da vacina com a iniciação sexual precoce e a desinformação, contribuem para a baixa adesão da população-alvo (MESOJEDOVAS *et al.*, 2023). A persistência desses entraves compromete os avanços em saúde pública, especialmente considerando a meta da Organização Mundial da Saúde de eliminar o câncer do colo do útero como problema de saúde pública até 2030 (REIS *et al.*, 2025).

Com o uso de vacinas multivalentes, testes moleculares avançados e biomarcadores prognósticos, o enfrentamento da infecção pelo papilomavírus tem evoluído significativamente, abrindo espaço para uso de monitoramento digital e inteligência artificial (IA). Para interpretação automatizada de lâminas citológicas, colposcopia digital e análises histopatológicas a IA tem mostrado resultados promissores, especialmente em regiões com carência de profissionais especializados. O uso de IA pode melhorar a acurácia diagnóstica, reduzir erros humanos e acelerar a triagem de populações em grande escala (GOMES *et al.*, 2022).

O diagnóstico de infecção por HPV, mesmo nos casos não oncogênicos, está associado a repercussões emocionais e sociais relevantes. Estudos apontam sentimentos de medo, vergonha, ansiedade, baixa autoestima e comprometimento da vida sexual e afetiva como efeitos comuns após o diagnóstico (MESOJEDOVAS *et al.*, 2023).

Esse estigma social ainda é agravado por falhas na comunicação médico-paciente e pela desinformação, que frequentemente associa o HPV exclusivamente à promiscuidade sexual ou ao câncer, dificultando o enfrentamento da condição e a adesão ao tratamento.

As diretrizes globais da Organização Mundial da Saúde estabelecem a meta de eliminar o câncer do colo do útero como problema de saúde pública até 2030, por meio da combinação de vacinação em massa, rastreamento ampliado com testes moleculares e tratamento adequado das lesões (WHO, 2021). Para atingir esse objetivo, será necessário superar barreiras estruturais no acesso à saúde, investir na educação da população e garantir financiamento sustentado das ações preventivas. O Brasil, ao incorporar o teste de HPV de alto risco no SUS e expandir o acesso à vacina nonavalente, se alinha a essa meta. No entanto, desigualdades regionais e cobertura vacinal insuficiente ainda representam desafios que exigem respostas integradas e baseadas em evidências (BRASIL, 2023; MESO-JEDOVAS *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo foi levantar dados sobre aderência vacinal entre 2018 e 2022, assim como sobre as mortes decorrentes de câncer de colo de útero no mesmo período. Esta correlação é importante pois o DNA do HPV está presente em mais de 99% dos casos de câncer cervical invasivo analisados no mundo, estabelecendo a infecção como causa necessária.

MÉTODO

Este estudo descritivo e retrospectivo baseou-se na análise de dados secundários provenientes do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), disponível no portal do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram coletadas informações referentes às doses da vacina quadrivalente contra o HPV aplicadas em crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idades entre 9 e 14 anos, no período de 2018 a 2022, além do número de mortes por câncer de colo de útero no mesmo período.

A extração dos dados foi realizada por meio da plataforma TABNET. As variáveis consideradas incluíram o número de primeiras e segundas doses aplicadas, estratificadas por sexo e ano de aplicação. Para o cálculo das coberturas vacinais anuais, utilizou-se como denominador a estimativa populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para a faixa etária em questão.

Os dados foram organizados em planilhas e analisados por meio de estatística descritiva, com o objetivo de identificar tendências na adesão à vacinação contra o HPV ao longo dos anos estudados. Os resultados foram apresentados com o auxílio de quadro e gráfico, facilitando a visualização das variações nas coberturas vacinais entre meninos e meninas no período de 2018 a 2022.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da cobertura vacinal contra o HPV no Brasil entre os anos de 2018 e 2022 evidencia uma preocupante redução na adesão ao esquema vacinal, especialmente a partir de 2021, ano marcado por desafios estruturais decorrentes da pandemia de Covid-19. Esse declínio compromete os avanços conquistados nas primeiras fases de implementação da vacina quadrivalente no Programa Nacional de Imunizações (PNI) desde 2014, cuja eficácia está comprovada na prevenção de lesões precursoras e de cânceres anogenitais e orofaríngeos (REIS *et al.*, 2025; REIS *et al.*, 2010).

A discrepância observada entre os sexos (com maior adesão entre meninas) reforça a necessidade de romper com a concepção equivocada de que o HPV representa risco apenas à saúde feminina. A infecção afeta também os homens, contribuindo para o desenvolvimento de cânceres de pênis, orofaringe e ânus (MOSCICKI & PALEFSKY, 2011; GIULIANO *et al.*,

2011), além de funcionar como reservatório para a disseminação viral. A inclusão de meninos na campanha vacinal visa, portanto, não

apenas a proteção individual, mas também a contenção da transmissão comunitária do HPV, sendo uma medida essencial de saúde pública.

Quadro 10.1 Cobertura vacinal contra HPV (2018-2022)

Ano	Meninas - primeira dose (%)	Meninas - segunda dose (%)	Meninos - primeira dose (%)	Meninos - segunda dose (%)
2018	87,08%	Dados não disponíveis	61,55%	Dados não disponíveis
2019	87,08%	Dados não disponíveis	61,55%	Dados não disponíveis
2020	Dados não disponíveis	Dados não disponíveis	Dados não disponíveis	Dados não disponíveis
2021	Dados não disponíveis	Dados não disponíveis	Dados não disponíveis	Dados não disponíveis
2022	75,81%	57,44%	52,16%	36,59%

Fonte: DATASUS.

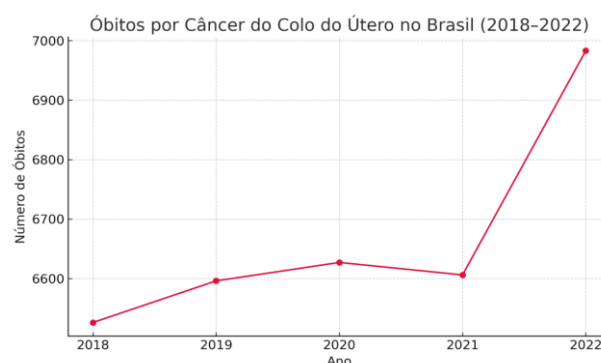
A baixa adesão à segunda dose, verificada nos dados do SI-PNI, compromete significativamente a efetividade da imunização. Tal cenário pode ser atribuído a fatores socioculturais, como desinformação, tabus sobre sexualidade na adolescência, receios infundados sobre reações adversas e associação da vacina com a iniciação sexual precoce (MESOJEDOVAS *et al.*, 2023). Essas barreiras impactam diretamente a percepção de risco e, consequentemente, a tomada de decisão por pais e responsáveis, especialmente em contextos de vulnerabilidade social e baixa escolaridade.

A Organização Mundial da Saúde propõe a eliminação do câncer cervical como problema de saúde pública até 2030, com metas ambiciosas de cobertura vacinal e rastreamento (WHO, 2022). No entanto, o Brasil encontra-se aquém desses objetivos, o que demanda ações intersectoriais integradas. A articulação entre os setores de saúde, educação e comunicação é vital para a promoção da equidade no acesso à vacinação,

a sensibilização das famílias e a capacitação contínua dos profissionais de saúde.

A análise retrospectiva apresentada a partir de dados oficiais do DATASUS/SI-PNI destaca a importância da vigilância em saúde baseada em evidências, essencial para nortear políticas públicas efetivas. A utilização de tecnologias digitais como o TABNET favorece o monitoramento contínuo e transparente da cobertura vacinal, permitindo intervenções oportunas em regiões com baixa adesão (**Quadro 10.1**).

Figura 10.1 Óbitos por câncer do colo do útero no Brasil (2018-2022)



Fonte: BRASIL, 2023.

CONCLUSÃO

A análise dos dados referentes à cobertura vacinal contra o HPV no Brasil entre os anos de 2018 e 2022 revelou uma preocupante tendência de queda na adesão à vacinação, especialmente a partir de 2021. Embora a vacina esteja incorporada ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) e tenha eficácia comprovada na prevenção de diversos tipos de câncer, como de colo do útero, pênis, ânus, orofaringe, vulva e vagina, a cobertura vacinal está aquém das metas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

Observou-se que a adesão foi consistentemente maior entre meninas do que entre meninos, refletindo a persistência de uma percepção equivocada de que o HPV é um problema exclusivo do público feminino. Além disso, a baixa adesão à segunda dose da vacina compromete a efetividade do esquema vacinal completo, o que representa um risco significativo à saúde pública, algo evidenciado na **Figura 10.1**, que demonstra o aumento da mortalidade do papilomavírus.

Fatores como desinformação, tabus culturais, medo infundado sobre possíveis efeitos adversos e associação da vacina com a iniciação sexual precoce são apontados como barreiras para o avanço da cobertura vacinal. Esses resultados demonstram a necessidade urgente de reforçar estratégias de educação em saúde e campanhas públicas baseadas em evidências, com foco na conscientização de pais, responsáveis, adolescentes e profissionais da saúde, um desafio não está apenas na disponibilidade da vacina, mas na construção de estratégias sustentáveis que promovam a confiança da população e o engajamento coletivo, com vistas à redução da carga de doenças associadas ao HPV e à promoção da justiça social em saúde.

Conclui-se, portanto, que a ampliação da cobertura vacinal contra o HPV é um desafio que exige ações coordenadas entre os setores da saúde, educação e comunicação. É fundamental investir em políticas públicas que garantam o acesso à informação de qualidade, promovam a equidade de gênero na vacinação e assegurem a proteção das futuras gerações contra os cânceres associados ao HPV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, V.R.M. & BRUM, J.O. O envolvimento do Papilomavírus Humano no câncer do colo do útero: artigo de revisão. *Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas*, v. 4, p. 67, 2020. doi: 10.31512/ricsb.v4i1.121
- BESSA, J.A. *et al.* Infecção cervical por papilomavírus humano em mulheres idosas. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 26, e230027, 2023. doi: 10.1590/1981-22562023026.230027.pt.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. Brasília: INCA, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para o Controle do HPV no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Incorporação do teste molecular para HPV no SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- CASTELLSAGUÉ, X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, v. 110, S4, 2008. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.07.045.
- CHOW, E.J. *et al.* Trends in the incidence of oropharyngeal and oral cavity cancers in the United States. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, v. 146, p. 553, 2020. doi: 10.1016/j.canep.2015.04.007.
- GARLAND, S.M. *et al.* Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) vaccine. *Journal of Infectious Diseases*, v. 199, p. 805, 2009. doi: 10.1086/597071.
- GIULIANO, A.R. *et al.* Epidemiology of HPV infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine*, v. 29, F17, 2011. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.06.021.
- GOMES, C.A. *et al.* Panorama da infecção por HPV e estratégias globais de eliminação do câncer cervical. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 44, p. 10, 2022.
- HAN, L. *et al.* Clinical value of human papillomavirus E6/E7 mRNA detection in screening for cervical cancer in women positive for human papillomavirus DNA. *Clinical Laboratory*, v. 64, p. 1234, 2018. doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180138.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER - IARC. Globocan 2020: cervical cancer fact sheet. Lyon: IARC, 2021.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023.
- KOSHIOL, J. *et al.* Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, v. 168, p. 123, 2008. doi: 10.1093/aje/kwn036.
- MESOJEDOVAS, W. *et al.* Imunização do HPV no Brasil e propostas para aumento da adesão à campanha de vacinação. *Revista de Saúde Pública*, v. 57, p. 79, 2023. doi: 10.11606/s1518-8787.2023057005410.
- MOSCICKI, A.B. & PALEFSKY, J.M. Human papillomavirus in men: an update. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, v. 15, p. 231, 2011. doi: 10.1097/LGT.0b013e318203ae61.
- OLIVEIRA, M.C. *et al.* HPV e carcinogênese oral: revisão bibliográfica. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 69, p. 553, 2003. doi: 10.1590/S0034-72992003000400018.
- REIS, A.A.S. *et al.* Papilomavírus humano e saúde pública: prevenção ao carcinoma de cérvix uterina. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, p. 1403, 2010. doi: 10.1590/S1413-81232010000700012
- REIS, R.S. *et al.* Infecção por HPV e controle do câncer no Brasil: o importante papel da vacinação. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 71, e164928, 2025. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n1.4928.
- SILVA, F.V. *et al.* Carcinoma de células escamosas relacionado ao papiloma humano (HPV). *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 29, 2024. doi: 10.69849/revistaft/cl10202503271307.
- VÆRNESBRANDEN, M.R. *et al.* Maternal human papillomavirus infections at mid-pregnancy and delivery in a Scandinavian mother-child cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 108, p. 574, 2021. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.064.