

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO VII

Capítulo 10

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DO HPV EM TERRITÓRIO BRASILEIRO

GABRIELA TOLENTINO ORLETTI¹
JÚLIA ALTOÉ GAMA²

1. Discente – Medicina na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

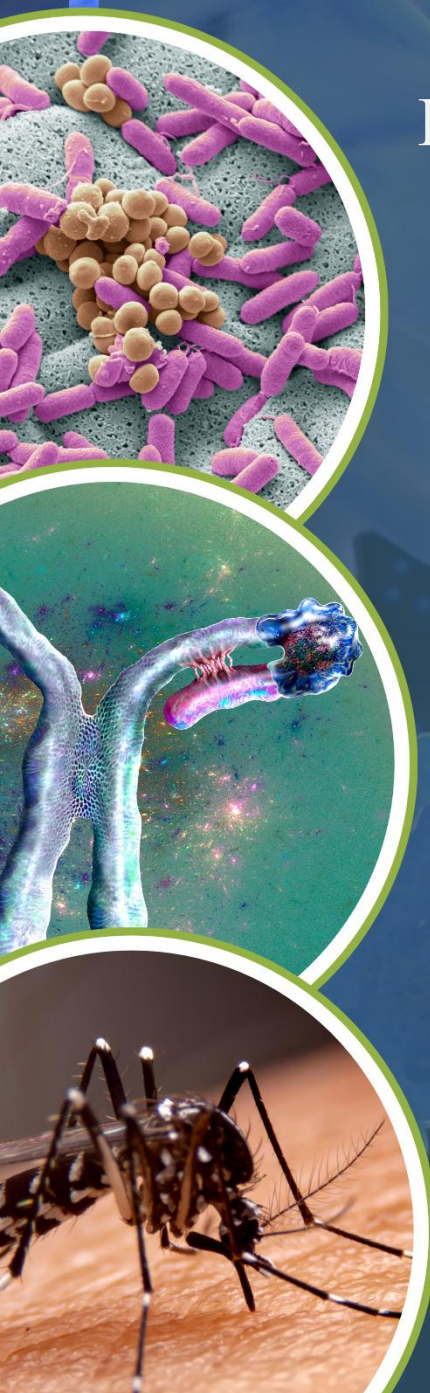
2. Discente – Medicina no Centro Universitário Multivix Vitória.

Palavras-chave

HPV; Papilomavírus Humano; Incidência.

DOI: 10.59290/1254200170

EDITORIA
P PASTEUR



INTRODUÇÃO

A infecção pelo HPV é a infecção sexualmente transmissível mais prevalente (NTANASIS-STATHOPOULOS *et al.*, 2020) no mundo e é a principal causa de câncer de colo de útero, que é considerado o quarto tipo de câncer mais comum, depois do câncer de mama, colorretal e pulmonar (SCHUBERT *et al.*, 2023). Ela acomete ambas as populações homossexual e heterossexual através da atividade sexual desprotegida, durante o parto ou por contato com pele infectada.

O HPV é um vírus de DNA de cadeia dupla, não encapsulado, da família *Papillomaviridae* que acomete epitélios escamosos (BRASIL, 2022). Esse agente pode causar verrugas ou cânceres, sendo eles de colo de útero, anogenital - vaginal, vulvar, peniano e anal - e de cabeça e pescoço, principalmente o orofaríngeo (SZYMONOWICZ & CHEN, 2020). Entretanto, alguns indivíduos podem não ter sinais e sintomas significativos ou podem ter uma infecção transitória, o que facilita a disseminação dessa doença quando não são tomadas as prevenções necessárias.

Diante da incidência da doença e de sua gravidade, é notória a importância de discutir sobre epidemiologia, fatores de risco, fisiopatologia, manifestações clínicas, além de diagnóstico, tratamento e prevenção da infecção pelo HPV.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada no período de maio a julho de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados do PubMed, Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), bem como em livros científicos recentes da área relacionada ao tema. Foram utilizados os descritores: "papiloma vírus humano", "epidemiologia", "fisiopatologia", "prevenção",

"clínica", "diagnóstico" e "tratamento". Desta busca, foram encontrados 43 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, português e espanhol, publicados no período de 2019 a 2024, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. 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 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fatores de risco para a infecção pelo HPV, epidemiologia da doença, fisiopatologia do HPV, prevenção, quadro clínico, diagnóstico e tratamento do HPV.

O objetivo do capítulo é verificar a incidência e a prevalência da infecção por HPV no Brasil e no mundo, bem como compreender as principais manifestações clínicas dessa IST, seus fatores de risco e suas formas de diagnóstico, tratamento e prevenção.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O HPV é considerado a infecção sexualmente transmissível (IST) mais comum e prevalente na população mundial (NTANASIS-STATHOPOULOS *et al.*, 2020). É responsável por 90% das verrugas genitais (BRASIL, 2023) e é a principal causa de câncer de colo de útero na mulher (KOMBE *et al.*, 2021). Considera-se que 80% das pessoas sexualmente ativas em todo o mundo serão infectadas por esse vírus durante suas vidas, dentre as quais 5-10% terão uma infecção persistente, e 3% evoluirão para câncer de colo de útero (SCHUBERT *et al.*,

2023). No Brasil, as taxas mais altas de manifestação do HPV são anogenitais, em colo e ânus (25%) e pênis (36%), e mais baixas na cavidade oral (12%). A prevalência de HPV genital no país varia entre 10,4 e 72%, dependendo do sexo, o que representa uma alta prevalência em relação a outras regiões do mundo, como Europa (9%) e Sul da Ásia (7,1%) (COLPANI *et al.*, 2020).

Em relação à diferença de infecção entre homens e mulheres, é percebido que a idade de diagnóstico dessa doença no sexo feminino é menor do que no masculino, o que indica que mulheres se infectam mais precocemente com essa IST do que os homens. Além disso, é importante ressaltar que a duração média da infecção por esse vírus é semelhante em ambos os sexos, e que, em homens, a infecção por HPV de baixo risco oncogênico é mais comum do que de alto risco, enquanto nas mulheres, a prevalência desses dois tipos é semelhante (NTANASIS-STATHOPOULOS *et al.*, 2020).

O câncer de colo de útero se apresenta como principal causa da infecção pelos HPVs de alto risco oncogênico, cujos principais tipos são o 16 e o 18 (SZYMONOWICZ & CHEN, 2020). É o quarto tipo de câncer mais comum em mulheres mundialmente (SCHUBERT *et al.*, 2023) e, em 2020, foi estimada pela Organização Mundial da Saúde uma prevalência de 604 mil novos casos e mais de 340 mil mortes em todo o mundo por esse câncer (SCHUBERT *et al.*, 2023). No Brasil, é o tipo de câncer mais incidente na região Norte, o segundo mais frequente no Nordeste e no Centro-Oeste, e o quarto tipo nas regiões Sul e Sudeste (ARAÚJO, 2020).

Fatores de risco

Certos grupos populacionais apresentam maiores chances de adquirir o HPV. Dentre os fatores de risco, destacam-se imunossupressão,

coinfecção com HIV, tabagismo, deficiências imunológicas, desnutrição, múltiplas parcerias sexuais e falta de uso de preservativos durante as relações (SENDAGORTA-CUDÓS *et al.*, 2019). Verrugas anogenitais são consideradas um dos maiores fatores de risco para desenvolvimento de câncer anogenital, sendo encontradas em 80-85% dos cânceres anais (KOMBE *et al.*, 2021).

Fisiopatologia

A infecção pelo HPV é adquirida por meio de microlesões cutâneas, em que a barreira epitelial é danificada, permitindo a chegada do vírus à camada basal e a sua entrada nas células (SENDAGORTA-CUDÓS *et al.*, 2019). Ocorre a junção do genoma viral ao genoma do hospedeiro e a replicação do patógeno. Isso resulta na expressão das oncoproteínas E6 e E7, iniciando a atividade oncogênica. Essas macromoléculas inibem os supressores tumorais p53 e pRB, reguladores do ciclo celular, e podem ocasionar perdas na expressão de partes do genoma, como o E2, regulador negativo do p97, aumentando a expressão de E6 e E7 (KOMBE *et al.*, 2021).

Além disso, E6 estimula a atividade da telomerase e desregula a resposta imunológica, proliferação das células, principalmente epiteliais, e a indicação de morte celular. Já a proteína E7 impulsiona as anormalidades cromossômicas e intensifica a fragilidade do genoma. Esses fatores favorecem o surgimento de células cancerígenas (SENDAGORTA-CUDÓS *et al.*, 2019).

Existem mais de 200 tipos de HPV, que são divididos em dois grupos, de acordo com o seu risco oncogênico. Os HPVs de baixo risco (tipos 6 e 11) são propensos a gerar verrugas cutâneas e anogenitais e os de alto risco (tipos 16 e 18) causam cânceres anogenitais e orofaríngeos (KOMBE *et al.*, 2021). As regiões mais sujeitas a oncogênese por HPVs de alto risco

são as áreas de transição epitelial, como endocérvice, ectocérvice e junções anorretais (SENDAGORTA-CUDÓS *et al.*, 2019).

Clínica

As infecções pelo HPV são, tipicamente, assintomáticas (BRASIL, 2022) e somem espontaneamente, sem necessidade de tratamento (ARAÚJO, 2020). Porém, quando sintomáticas, geralmente manifestam-se como condilomas acuminados ou verrugas anogenitais, causados especialmente pelos subtipos 6 e 11 de HPV de baixo risco oncogênico (SENDAGORTA-CUDÓS *et al.*, 2019). Essas lesões benignas são polimórficas, variam de milímetros a centímetros, podem ser únicas ou múltiplas, e sempre são papilomatosas, semelhantes a uma couve-flor, aveludadas e foscas. Costumam ter pigmentação semelhante à da pele, mas podem ser eritematosas ou hiperpigmentadas. No homem, se localizam mais comumente em prepúcio e glândula, enquanto na mulher, em vulva, vagina e colo uterino (BRASIL, 2022).

Mulheres que apresentam infecções persistentes não tratadas de HPV de alto risco oncogênico (tipos 16 e 18), com fatores de risco, como tabagismo, baixa condição socioeconômica e coinfeção com HIV, apresentam maior risco de desenvolvimento de câncer de colo uterino. No geral, também é assintomático e, por isso, diagnosticado por meio de exames, mas, quando sintomático, apresenta-se com sangramentos vaginais após as relações sexuais, dor abdominal e secreção vaginal anormal (ARAÚJO, 2020).

Diagnóstico

O diagnóstico das infecções pelo HPV é clínico quando há presença das verrugas anogenitais, especificamente pelas características macroscópicas das lesões (NTANASIS-STATHOPOULOS *et al.*, 2020). A biópsia é realizada em

casos de dúvida diagnóstica ou suspeita de neoplasia, especialmente em pacientes imunossuprimidos, e na presença de lesões que não respondem ao tratamento (BRASIL, 2022). É importante ressaltar a necessidade de realizar exames de rastreio de outras IST e HIV (NTANASIS-STATHOPOULOS *et al.*, 2020).

Ainda, no Brasil, o papanicolau é o exame preconizado para rastreio de lesões neoplásicas e pré-neoplásicas, sendo realizado em casos de infecções persistentes pelo HPV, quando as suspeitas de malignidade aumentam. Este exame citológico identifica alterações morfológicas de células uterinas e faz a graduação da amostra quanto a sua gravidade (ARAÚJO, 2020), classificando-a em lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) e carcinoma (SCHUBERT *et al.*, 2023).

Tratamento

A infecção pelo HPV não apresenta tratamento, mas há disponibilidade de terapias para as lesões, incluindo as verrugas e as lesões pré-neoplásicas e neoplásicas. O tratamento de verrugas é individualizado, e deve ser realizado por métodos locais (NTANASIS-STATHOPOULOS *et al.*, 2020), incluindo a aplicação de medicações tópicas, como imiquimode, podofilotoxina, podofilina e ácido tricloroacético, e a realização de procedimentos, como eletrocauterização, crioterapia e exérese cirúrgica (BRASIL, 2022). Para as lesões pré-neoplásicas, pode-se realizar os mesmos procedimentos que os utilizados para a retirada das verrugas (SZYMONOWICZ & CHEN, 2020). Por fim, para tratamento das lesões neoplásicas, por meio da abordagem multiprofissional, pode-se realizar cirurgia e/ou quimio e radioterapia, dependendo da avaliação de cada caso (SCHUBERT *et al.*, 2023).

Prevenção

O HPV pode ser prevenido por meio da vacinação, rastreamento e tratamento de lesões pré-cancerígenas. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que a vacina contra o HPV deve ser tomada por mulheres e homens entre 9 e 26 anos de idade, sendo que ela apresenta maior eficácia se administrada nos 11 e 12 anos. Essa profilaxia primária atua na prevenção das verrugas anogenitais e cânceres cervical, anal, vaginal, vulvar, peniano e orofaríngeo ligados ao HPV (SZYMONOWICZ & CHEN, 2020).

Além disso, como a vacina não fornece proteção contra todos os inúmeros tipos de HPV, é aconselhado o rastreamento das mulheres entre 25 e 65 anos. O exame de papanicolau deve ser feito pelas mulheres entre 21 e 29 anos a cada 3 anos. Já para as de 30 a 65 anos, o papanicolau, ou algum outro teste adicional de HPV, deve ser realizado a cada 5 anos. A partir de 65 anos de idade, se a mulher for testada e obtiver com frequência um resultado negativo, ela pode parar o rastreamento (SZYMONOWICZ & CHEN, 2020).

CONCLUSÃO

O HPV possui alta incidência mundial, sendo a infecção sexualmente transmissível mais comum e o quarto tipo de câncer mais prevalente. Indivíduos imunodeprimidos, HIV positivo, tabagistas, com hábitos sexuais de risco são mais propensos a adquirirem a doença, podendo ela ser assintomática ou com as características verrugas e cânceres anogenitais, como o de colo de útero, por exemplo. Seu diagnóstico é feito com base na clínica e na realização de biópsia, quando há suspeita de neoplasia.

Após a investigação, a forma de tratamento é escolhida, seja ela uma aplicação de medicamento tópico ou um procedimento mais complexo, como a cirurgia. A infecção pode ser prevenida pelo rastreamento, através do exame papanicolau, e pela vacinação de homens e mulheres de 9 a 26 anos de idade. Frente a magnitude e gravidade desta patologia, é de extrema importância conhecer as suas particularidades e realizar a sua profilaxia, a fim de diminuir sua ocorrência no Brasil e no mundo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, M.C. Frequência de lesões precursoras do câncer de colo uterino na rede pública do Vale do Ribeira. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2022

BRASIL. 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, 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: 17 jun. 2024.

COLPANI, V. *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *PloSONE*, v. 15, 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0229154.

KOMBE, A.J.K. *et al.* Epidemiology and burden of human papillomavirus and related diseases, molecular pathogenesis, and vaccine evaluation. *Frontiers in Public Health*, v. 8, 2021. doi: 10.3389/fpubh.2020.552028.

NTANASIS-STATHOPOULOS, I. *et al.* Current trends in the management and prevention of human papillomavirus (HPV) infection. *JBUON*, v. 25, p. 1281, 2020.

SCHUBERT, M. *et al.* Challenges in the diagnosis and individualized treatment of cervical cancer. *Medicina*, v. 59. 2023. doi: 10.3390/medicina59050925.

SENDAGORTA-CUDÓS, E. *et al.* Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*, v. 37, 2019. doi: 10.1016/j.eimc.2019.01.010.

SZYMONOWICZ, K.A. & CHEN, J. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. *Cancer Biology & Medicine*, v. 17, 2020. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0370.