

Infecções sexualmente transmissíveis - papilomavírus humano**Sexually transmitted infections - human papillomavirus****Infecciones transmitidas - virus del papiloma humano**

DOI:10.34119/bjhrv7n2-353

Originals received: 03/08/2024

Acceptance for publication: 03/29/2024

Camila Cardoso da Rocha Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Católica de Brasília (UCB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: camilacrdss@gmail.com

Mariana Barino Melo

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora
(FCMS/JF - SUPREMA)

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

E-mail: marianaba_melo@hotmail.com

Marília Stela Morato Alves Campos

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Atenas Sete Lagoas

Endereço: Sete Lagoas, Minas Gerais, Brasil

E-mail: mariliaunai2000@gmail.com

Julia Benevenuto Moreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora
(FCMS/JF - SUPREMA)

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

E-mail: juliabenevenutom@gmail.com

Joanna Freire Alves Carvalho

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora
(FCMS/JF - SUPREMA)

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

E-mail: joannafalves13@gmail.com

RESUMO

O Papilomavírus Humano (HPV) é uma infecção sexualmente transmissível prevalente em todo o mundo, transmitida pelo contato pele a pele e com alta probabilidade de afetar todos os indivíduos sexualmente ativos em algum momento da vida. Embora muitas infecções sejam autolimitadas, algumas persistem, aumentando o risco de desenvolver neoplasias, especialmente câncer cervical. A falta de sintomas ou manifestações subtis da infecção pode

dificultar o diagnóstico, enquanto o HPV durante a gravidez pode levar a complicações como aborto e parto prematuro. O HPV consiste em diversos tipos, divididos em grupos de alto e baixo risco, com os primeiros associados ao desenvolvimento de câncer. Estima-se que a maioria das mulheres sexualmente ativas esteja infectada, com o risco de complicações graves se a infecção persistir. A prevalência global varia, sendo mais alta em algumas regiões, e a falta de tratamento antiviral eficaz é uma preocupação. O rastreamento e tratamento de lesões pré-cancerosas do colo do útero são essenciais na prevenção do câncer cervical. O diagnóstico precoce é fundamental, com exames regulares e tratamento adequado quando necessário. A vacinação tem demonstrado reduzir significativamente a incidência de complicações relacionadas ao HPV, mas a cobertura vacinal ainda é limitada em muitas partes do mundo. O tratamento varia de acordo com a gravidade da lesão identificada, com opções como crioterapia e procedimentos excisionais.

Palavras-chave: papilomavírus, câncer, infecção sexualmente transmissível, vacinação, gravidez.

ABSTRACT

Human Papillomavirus (HPV) is a sexually transmitted infection prevalent throughout the world, transmitted by skin-to-skin contact and with a high probability of affecting all sexually active individuals at some point in their lives. Although many infections are self-limited, some persist, increasing the risk of developing neoplasms, especially cervical cancer. A lack of symptoms or subtle manifestations of the infection can make diagnosis difficult, while HPV during pregnancy can lead to complications such as miscarriage and premature birth. HPV consists of several types, divided into high- and low-risk groups, with the former associated with the development of cancer. It is estimated that the majority of sexually active women are infected, with the risk of serious complications if the infection persists. Global prevalence varies, being higher in some regions, and the lack of effective antiviral treatment is a concern. Screening and treating precancerous lesions of the cervix are essential in preventing cervical cancer. Early diagnosis is essential, with regular examinations and appropriate treatment when necessary. Vaccination has been shown to significantly reduce the incidence of HPV-related complications, but vaccination coverage is still limited in many parts of the world. Treatment varies according to the severity of the injury identified, with options such as cryotherapy and excisional procedures.

Keywords: papillomavirus, cancer, sexually transmitted infection, vaccination, pregnancy.

RESUMEN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una infección de transmisión sexual prevalente en todo el mundo, transmitida por contacto piel a piel y con una alta probabilidad de afectar a todas las personas sexualmente activas en algún momento de sus vidas. Aunque muchas infecciones son autolimitadas, algunas persisten, lo que aumenta el riesgo de desarrollar neoplasias malignas, en especial cáncer de cuello uterino. La falta de síntomas o las manifestaciones sutiles de la infección pueden dificultar el diagnóstico, mientras que el HPV durante el embarazo puede conducir a complicaciones como aborto y parto prematuro. El VPH consiste en varios tipos, divididos en grupos de alto y bajo riesgo, con el primero asociado con el desarrollo de cáncer. Se estima que la mayoría de las mujeres sexualmente activas están infectadas, con el riesgo de complicaciones graves si la infección persiste. La prevalencia global varía, siendo mayor en algunas regiones, y la falta de un tratamiento antiviral eficaz es una preocupación. El cribado y el tratamiento de las lesiones cervicales precancerosas son esenciales para prevenir el cáncer de cuello uterino. El diagnóstico precoz es fundamental, con pruebas periódicas y tratamiento

adecuado cuando sea necesario. Se ha demostrado que la vacunación reduce significativamente la incidencia de complicaciones relacionadas con el VPH, pero la cobertura de vacunación es aún limitada en muchas partes del mundo. El tratamiento varía según la gravedad de la lesión identificada, con opciones como la crioterapia y los procedimientos de escisión.

Palabras clave: virus del papiloma, cáncer, infección de transmisión sexual, vacunación, embarazo.

1 INTRODUÇÃO

O HPV, Papilomavírus Humano, é responsável pela infecção sexualmente transmissível mais comum em todo o mundo, necessitando apenas de contato pele a pele para que ocorra a transmissão, estima-se que a todos os indivíduos sexualmente ativos serão infectados por tal vírus pelo menos uma vez na vida. Na maioria das vezes, em jovens, a infecção é autolimitada e se resolve espontaneamente, o problema é quando continua a desenvolver podendo causar neoplasias, principalmente a cervical. Dentre as problemáticas, enquadra-se o fato da infecção não manifestar sinais ou apresentar manifestações subclínicas, podendo apresentar apenas lesões genitais assintomáticas, tornando-se obstáculo para o diagnóstico (Okunade, 2019; Soheili et al., 2021; Spînu et al., 2021).

Além do mais, outra problemática envolvida na infecção pelo HPV é o prejuízo deste quando presente na mulher grávida, o qual pode causar aborto, parto prematuro, distúrbios hipertensivos, dentre outros. Sendo assim, percebe-se a necessidade da diminuição da ocorrência do HPV na sociedade, sendo a vacina a principal estratégia, a qual está disponível pelo sistema único de saúde (SUS) para todos os indivíduos entre 9 e 14 anos com o objetivo de reduzir a prevalência de infecção por tal vírus e principalmente, reduzir os efeitos tardios pós infecção, como câncer cervical e prejuízos na gravidez (Okunade, 2019; Soheili et al., 2021; Spînu et al., 2021).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à infecção pelo papilomavírus humano, sobretudo aspectos relacionados à epidemiologia, transmissibilidade, gestação e desafios atuais e futuros quanto à prevenção e tratamento.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2019 e 2024. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *papillomavirus, infection, diagnosis and management*. Foram encontrados 114 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 8 artigos pertinentes à discussão.

4 DEFINIÇÃO EPIDEMIOLOGIA

O papilomavírus humano (HPV) consiste em um grupo de vírus responsáveis pela infecção sexualmente transmissível (IST) mais difundida, sendo frequentemente assintomática e autolimitada, além de possuir a capacidade em desenvolver malignidades anogenitais e orofaríngeas. Existem 225 tipos de HPV e eles são divididos em 5 grupos - α , β , γ , μ e ν . Dentre esses grupos, podemos encontrar tipos de HPV de alto risco que estão envolvidos na oncogênese associada ao HPV, podendo levar a carcinomas invasivos e tipos de HPV de baixo risco, relacionados às verrugas genitais (Condrat et al., 2021; Soheili et al., 2021).

Atualmente, infere-se que cerca de 70% de todas as mulheres sexualmente ativas estão infectadas e que a maioria dessas infecções é curada dentro de algumas semanas ou meses. Contudo, nos casos de persistência do HPV existe o risco de pré-neoplasia ou carcinoma, visto que a infecção persistente por HPV é uma das mais importantes ISTs e está associada a mais de 5% de todos os cânceres no mundo (Soheili et al., 2021).

Além disso, estima-se que a prevalência global do HPV seja em torno de 11,7%, sendo Caribe (35,4%), África Oriental (33,6%), Europa Oriental (21,4%), África do Sul (17,4%) e Europa Ocidental (9%) os locais com as maiores prevalências de HPV, respectivamente. E por não existir tratamento antivirais definitivos para o HPV, a alta prevalência do HPV genital tem sido uma grande preocupação no mundo, haja visto que a infecção está relacionada com quase 100% dos cânceres de colo de útero, 90-93% dos cânceres do canal anal, 12-63% dos cânceres da orofaringe, 40-64% dos cânceres vaginais, 40-51% dos cânceres vulvares e 36-40% dos cânceres penianos (Soheili et al., 2021).

Outrossim, estudos afirmam que pelo menos 60% dos indivíduos sexualmente ativos serão infectados por, pelo menos, 1 tipo de HPV de alto risco durante a vida, sendo este

eliminado pelo sistema imunológico 1 ou 2 anos após a exposição e quando persistir por um tempo superior, proporcionará a formação de lesões que podem trazer malignidades. Portanto, é importante ressaltar que o diagnóstico precoce da infecção pelo HPV e das lesões induzidas por ele são altamente importantes para prevenir o desenvolvimento do câncer (SOHEILI et al., 2021).

5 GESTAÇÃO

Estudos sugerem que há maior prevalência do HPV em gestantes, quando comparado à não gestantes, devido às adaptações imunológicas do período. Os patógenos infecciosos podem estar associados a desfechos adversos na gravidez, bem como sequelas neonatais graves. A potencial correção da infecção do HPV com doenças hipertensivas da gestação tem sido amplamente discutida, tendo em visto que alguns autores relacionam aumento em cerca de duas vezes no risco de desenvolver a patologia. Todavia, em geral, poucas pesquisas foram conduzidas sobre o tema, não podendo estabelecê-lo de forma definitiva como fator de risco (Condrat et al., 2021).

Evidências no impacto negativo na gestação, resultando em restrição de crescimento intrauterino (RCIU), estão relacionadas à síndrome da resposta inflamatória fetal desencadeada pela infecção e inflamação uteroplacentária. Além disso, alguns agentes infecciosos são capazes de induzir a citólise de células-alvo, lesando diferentes órgãos fetais. Ademais, gestantes com colpocitologia anormal tinham risco aumentado de ter crianças com muito baixo peso ao nascer e restrição de crescimento intrauterino. Por fim, a associação entre HPV e rotura prematura de membrana também é estudada, havendo risco aumentado para o evento em HPV-positivas de acordo com algumas literaturas. Embora a correlação não tenha sido completamente examinada, é possível observar também óbitos fetais em alguns estudos (Condrat et al., 2021).

6 CÂNCER CERVICAL

Embora o câncer cervical seja o mais comum associado ao HPV, representando aproximadamente 99,7% das ocorrências relacionadas ao vírus, ele também está associado a outros tipos de neoplasias, como câncer vaginal, anal, vulvar, orofaríngeo e câncer de pênis. Além disso, alguns tipos de HPV têm uma maior relação com o desenvolvimento de câncer do que outros, sendo classificados como não oncogênicos e oncogênicos. Os não oncogênicos apresentam um menor risco de evolução para câncer e incluem os tipos 6, 11, 42, 43 e 44. Já os

oncogênicos têm uma grande chance de degeneração maligna, sendo eles: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 (Okunade, 2019; Bedell et al., 2020).

O vírus HPV infecta as células basais do epitélio mucoso e está associado a uma ampla gama de manifestações, que variam desde lesões não oncogênicas, como verrugas, até câncer. Dentro do epitélio, o vírus se replica, alterando o ciclo celular normal e resultando em uma divisão celular descontrolada, causando danos ao nível genético. No entanto, cerca de 90% das infecções são autolimitadas, com as lesões regredindo espontaneamente em 12-36 meses. Vários fatores contribuem para a não regressão das lesões, incluindo predisposição genética, polimorfismo do gene p53, coinfeção por múltiplos tipos de HPV, frequência de reinfecções, níveis hormonais e resposta imune. Em relação à resposta imune, estudos mostraram que indivíduos imunossuprimidos têm um maior risco de câncer cervical causado pelo HPV. Além disso, o uso prolongado de contraceptivos orais parece ser um fator de risco, assim como o tabagismo e a multiparidade (Okunade, 2019; Bedell et al., 2020).

7 TRATAMENTO E PREVENÇÃO

O rastreio do HPV é feito através da colpocitologia (exame de Papanicolau) ou da citologia à base de líquido que, quando combinadas com o tratamento de lesões pré-cancerosas do colo do útero e câncer em estágio inicial, são medidas bem-sucedidas para na prevenção dos casos invasivos de câncer do colo do útero. Em geral, o rastreio é realizado em mulheres de 25 aos 64 anos anualmente no primeiro ano e trienal após 2 exames negativos. A conduta depende do resultado do exame de Papanicolau, podendo necessitar citologia cervical repetida ou da realização de colposcopia. Mulheres com Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN) confirmada por biópsia são tratadas de acordo com o protocolo padrão usando técnicas de excisão ou coagulação. Se a biópsia for negativa para CIN, os pacientes serão submetidos à citologia repetida de 6 a 12 meses (Okunade, 2019).

Quando o rastreamento detecta lesões pré-cancerosas do colo do útero, o tratamento pode ser facilmente instituído e o câncer evitado. O rastreamento também pode detectar câncer cervical em estágio inicial em um momento em que o tratamento tem um alto potencial de cura. Ademais, o risco de contrair HPV também pode ser diminuído com o uso de preservativos de látex e espermicidas (Okunade, 2019).

Atualmente, a OMS e órgãos governamentais nacionais recomendam três doses da vacina. A imunização nacional geralmente é realizada antes do início sexual em crianças antes dos 15 anos e geralmente tem como alvo crianças de 9 a 10 anos, e estão disponíveis três vacinas

contra o HPV no programa de vacinação: cervarix (para HPV 16, 18), gardasil (para HPV 6, 11, 16, 18) e vacina não avalente (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Essas vacinas têm como objetivo atingir até 7 sorotipos oncogênicos de HPV (Soheili et al., 2021; Aggarwal; Agarwal; Singh, 2023; Illah; Olaitan, 2023).

Além disso, mesmo que um indivíduo tenha sido exposto ao HPV, a vacinação ainda é recomendada, já que eles podem se beneficiar da proteção contra outros tipos de HPV presentes na vacina. Estudos de coorte afirmam que houve uma diminuição de aproximadamente 45% na incidência de verrugas anogenitais e de 86% de neoplasia intraepitelial cervical. Infelizmente, há uma cobertura vacinal limitada de grandes populações no mundo. Portanto, uma população bruta não vacinada permanece em alto risco de doença associada ao HPV (Aggarwal; Agarwal; Singh, 2023; Illah; Olaitan, 2023).

Já o tratamento varia de acordo com a lesão identificada através da biópsia. Há procedimentos como crioterapia ou termoablação (às vezes referido como coagulação a frio ou termocoagulação). Já os procedimentos excisionais são preferidos em relação às terapias ablativas se a colposcopia for inadequada ou se a paciente tiver recebido tratamento prévio (Bedell et al., 2020; Williamson, 2023).

8 CONCLUSÃO

Diante da complexidade e da abrangência das questões relacionadas ao Papilomavírus Humano (HPV), é evidente a necessidade urgente de abordagens abrangentes para lidar com essa infecção. O HPV é responsável por uma série de complicações graves, incluindo diversos tipos de câncer e impactos negativos na saúde reprodutiva das mulheres, especialmente durante a gravidez. A vacinação emerge como uma estratégia crucial para reduzir a prevalência do HPV e, conseqüentemente, mitigar os riscos associados à infecção, incluindo o desenvolvimento de câncer cervical e prejuízos na gestação. Além disso, é fundamental destacar a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado das lesões associadas ao HPV para prevenir a progressão para estágios mais graves da doença. A conscientização sobre os riscos do HPV, a promoção do acesso à vacinação e o fortalecimento dos programas de rastreamento e tratamento são essenciais para enfrentar eficazmente essa questão de saúde pública. Em última análise, é necessário um esforço conjunto entre profissionais de saúde, governos, organizações internacionais e a sociedade como um todo para enfrentar o desafio do HPV de maneira abrangente, visando proteger a saúde e o bem-estar das populações em todo o mundo.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, S.; AGARWAL, P.; SINGH, A. **Human Papilloma Virus Vaccines: A Comprehensive narrative review.** *Cancer Treatment and Research Communications*, v. 37, p. 100780–100780, 1 jan. 2023.
- BEDELL, S. L. et al. **Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future.** *Sexual Medicine Reviews*, v. 8, n. 1, p. 28–37, 1 jan. 2020.
- CONDRAT, C. E. et al. **Maternal HPV Infection: Effects on Pregnancy Outcome.** *Viruses*, v. 13, n. 12, p. 2455, 7 dez. 2021.
- ILLAH, O.; OLAITAN, A. **Updates on HPV Vaccination.** *Diagnostics*, v. 13, n. 2, p. 243, 9 jan. 2023.
- SOHEILI, M. et al. **Human papilloma virus: A review study of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers.** *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran*, v. 35, 30 abr. 2021.
- SPÎNU, A. et al. **HPV vaccine for men: Where to? (Review).** *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 22, n. 5, 7 set. 2021.
- OKUNADE, K. S. **Human papillomavirus and cervical cancer.** *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 40, n. 5, p. 602–608, 10 set. 2019.
- WILLIAMSON, A.-L. **Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology.** *Viruses*, v. 15, n. 7, p. 1440–1440, 26 jun. 2023.