

O uso da vacina contra o vírus HPV e suas principais relações com o câncer do colo do útero

The use of the HPV vaccine and its main relationships with cervical cancer

El uso de la vacuna contra el VPH y sus principales relaciones con el cáncer cervical

Recebido: 13/08/2020 | Revisado: 26/08/2020 | Aceito: 03/09/2020 | Publicado: 05/09/2020

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: pauloosergio1@outlook.com

Thayz Ferreira Lima Morais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4281-3152>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: thayzlmorais@gmail.com

Erika Santos da Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5352-8592>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: erikasantsphb01@gmail.com

Rhauanna Mylena Dos Santos Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6400-9336>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: rhau.castro@hotmail.com

Eldson Rodrigues Borges

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8848-0074>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: Edin_b1@hotmail.com

Raquel Gomes Gonzalez Aleluia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3514-1519>

Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - Ebserh, Brasil

E-mail: raquellgomez86@gmail.com

Douglas Bento das Chagas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3141-8840>

Fundação de Ensino Superior de Olinda, Brasil

E-mail: douglasbchagas@hotmail.com

Maria Divina dos Santos Borges Farias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1401-808X>

Centro de Ensino Unificado de Teresina, Brasil

E-mail: mariadivina.bfarias@gmail.com

Amadeu Luis de Carvalho Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7726-6120>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: amadeusc.neto@hotmail.com

Jacyra Pereira Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2177-0875>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

E-mail: teclog.jacyra@gmail.com

Elizabeth Christina Silva Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6746-4676>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: elizabeth-christina@hotmail.com

Pablo Rafael Araújo Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7329-6111>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: pablorafael00@hotmail.com

Wallyson Rangel Ribeiro Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7124-7519>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: rangel@gmail.com

Joice Mara Ferreira dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3231-750X>

Ensino Superior do Piauí, Aespi, Brasil

E-mail: joicinha2.2kinha@gmail.com

Daniela Assunção Pantoja

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2230-7225>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

E-mail: danielaassuncao44@gmail.com

Christianne Rodrigues de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7376-5739>

Instituto Tocantinense Presidente, ITPAC Porto Nacional, Brasil

E-mail: chrismed85@outlook.com

Resumo

O Papilomavírus Humano (HPV) é oriundo da família Papillomaviridae e ao gênero Papillomavirus. É conhecido por ser um vírus sexualmente transmissíveis e não envelopados. Sendo causador de lesões anorretais como condiloma acuminado, carcinoma espinocelular e seu precursor, a neoplasia intraepitelial. As vacinas anti-HPV foram lançadas com o objetivo de prevenir a infecção pelo vírus, com isso, diminuir o desenvolvimento de neoplasias cervicais. Com isso o presente trabalho tem como objetivo descrever a importância da vacinação contra o vírus HPV e sua relação com o câncer do colo do útero. Trata-se de um estudo descritivo, do tipo revisão integrativa de literatura, de caráter qualitativo uma vez que é definida como um tipo de investigação voltada para o aspecto qualitativo de uma determinada questão, Para a realização desse estudo, foram consultadas as bases de dados: MEDLINE, Scholar Google e SCIELO. Utilizou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) de forma associada: “Papilomavírus Humano”, “Câncer do Colo do Útero”, “Vacina” e “Prevenção”. Após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 13 estudos. As vacinas efetivas e seguras contra HPV poderiam ser importantes instrumentos de prevenção de câncer do colo do útero em todo o mundo, particularmente nos países em desenvolvimento. A expectativa é que em 10 a 20 anos possa ocorrer redução das taxas de incidência das lesões precursoras desse câncer e,

paulatinamente, a redução do câncer que é a segunda causa de morte de mulheres por neoplasias em todo o mundo.

Palavras-chave: Papilomavírus humano; Câncer do colo do útero; Vacina; Prevenção.

Abstract

The Human Papillomavirus (HPV) comes from the Papillomaviridae family and the genus Papillomavirus. It is known to be a sexually transmitted virus and not enveloped. It causes anorectal lesions such as condyloma acuminata, squamous cell carcinoma and its precursor, intraepithelial neoplasia. Anti-HPV vaccines were launched with the aim of preventing infection by the virus, thereby reducing the development of cervical neoplasms. Thus, the present work aims to describe the importance of vaccination against the HPV virus and its relationship with cervical cancer. It is a descriptive study, of the type integrative literature review, of a qualitative character since it is defined as a type of investigation focused on the qualitative aspect of a given question. For the accomplishment of this study, the databases were consulted : MEDLINE, Scholar Google and SCIELO. The Health Sciences Descriptors (DeCS) were used in an associated way: "Human Papillomavirus", "Cervical Cancer", "Vaccine" and "Prevention". After applying the inclusion criteria, 13 studies remained. Effective and safe HPV vaccines could be important tools for preventing cervical cancer worldwide, particularly in developing countries. The expectation is that in 10 to 20 years there may be a reduction in the incidence rates of the precursor lesions of this cancer and, gradually, a reduction in cancer, which is the second leading cause of death of women from neoplasms worldwide.

Keywords: Human papillomavirus; Cervical cancer; Vaccine; Prevention.

Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) proviene de la familia Papillomaviridae y del género Papillomavirus. Se sabe que es un virus de transmisión sexual y no está envuelto. Causando lesiones anorrectales como condiloma acuminado, carcinoma de células escamosas y su precursor, neoplasia intraepitelial. Se lanzaron vacunas anti-VPH con el objetivo de prevenir la infección por el virus, reduciendo así el desarrollo de neoplasias cervicales. Así, el presente trabajo tiene como objetivo describir la importancia de la vacunación contra el virus del VPH y su relación con el cáncer de cuello uterino. Se trata de un estudio descriptivo, del tipo revisión integradora de la literatura, de carácter cualitativo ya que se define como un tipo de investigación centrada en el aspecto cualitativo de una determinada pregunta. Para la realización de este estudio se consultaron las bases de datos : MEDLINE, Scholar Google y

SCIELO. Los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) se utilizaron de forma asociada: "Virus del papiloma humano", "Cáncer de cuello uterino", "Vacuna" y "Prevención". Después de aplicar los criterios de inclusión, quedaron 13 estudios. Las vacunas contra el VPH eficaces y seguras podrían ser herramientas importantes para prevenir el cáncer de cuello uterino en todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo. La expectativa es que en 10 a 20 años pueda haber una reducción en las tasas de incidencia de lesiones precursoras de este cáncer y, gradualmente, una reducción del cáncer, que es la segunda causa principal de muerte de mujeres por neoplasias en todo el mundo.

Palabras Clave: Virus del papiloma humano; Cáncer de cuello uterino; Vacunas; Prevención.

1. Introdução

O Papilomavírus Humano (HPV) é oriundo da família Papillomaviridae e ao gênero Papillomavirus. É conhecido por ser um vírus sexualmente transmissíveis e não envelopados (Costa, 2019). O HPV é o agente etiológico que causa maior número de infecções sexualmente transmissíveis (IST). Além disso é causador de lesões anorretais como condiloma acuminado, carcinoma espinocelular e seu precursor, a neoplasia intraepitelial (Nadal et al., 2020).

Já se tem o conhecimento de mais de 150 tipos diferentes de HPV, onde 13 são conhecidos como agentes oncogênicos, oferecendo elevadas taxas ou risco de provocar infecções persistentes e estarem relacionados a lesões precursoras. Os tipos 16 e 18 são responsáveis pela maior parte dos casos de câncer de colo do útero (CCU), chegando a atingir 70% dos pacientes, enquanto os tipos 6 e 11 responsabilizam-se por aproximadamente 90% das verrugas genitais (Caldeira et al., 2019).

As vacinas anti-HPV foram lançadas com o objetivo de prevenir a infecção pelo vírus, com isso, diminuir o desenvolvimento de neoplasias cervicais. Porém, não obstante as grandes esperanças e resultados positivos demonstrados em diversas pesquisas clínicas, ainda não existem indícios suficientes da eficiência dessas vacinas contra o CCU, uma vez que o real impacto da imunização só poderá ser observado em algumas décadas (Calumby et al., 2020).

Silva et al. (2019) relataram que dois modelos de vacinas foram apresentadas com intuito de prevenir a disseminação do HPV: sendo a bivalente, que atua contra os subtipos 16 e 18, e a quadrivalente, que protege contra os vírus 6, 11, 16 e 18. Em 2006, a utilização da quadrivalente foi autorizado nos Estados Unidos e passou, então, a ser comercializada em outras partes do mundo. Estudos publicados na literatura demonstraram bons resultados associados à

vacina, com uma alta segurança e eficácia, chegando a 80% na prevenção de neoplasia cervical e lesões genitais em mulheres e redução de 56% na incidência da infecção em adolescentes americanos.

Calumby et al. (2020), descreveram que 15 tipos de HPV possuem potencial oncogênico, sendo responsáveis por cerca de 98% dos casos de CCU. Sua transmissão dá-se normalmente através do contato sexual, podendo também ser transmitido via vertical, autoinoculação ou por meio de objetos contaminados. O CCU está em primeiro lugar no número de causas de morte por câncer entre mulheres que vivem em países em vias de desenvolvimento. Aproximadamente 500 mil novos casos são relatados anualmente a nível mundial, com disparidade entre os países. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê uma elevação da estimativa desse tipo de câncer em torno 435.000 novos casos em 2030.

Com isso o presente trabalho tem como objetivo descrever a importância da vacinação contra o vírus HPV e sua relação com o câncer do colo do útero.

2. Metodologia

2.1. Natureza do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo revisão integrativa de literatura, de caráter qualitativo uma vez que é definida como um tipo de investigação voltada para o aspecto qualitativo de uma determinada questão, nesse caso, relações entre a infecção pela HPV e a importância da vacinação. A revisão de literatura permite-nos aprofundar, dentro diversos autores e referenciais, sobre os discursos e principais temas abordados, fazendo um compilado arrojado que nos permite olhar por diversos olhares um mesmo objeto de pesquisa (Pereira et al., 2018). O estudo foi realizado nos meses de maio a julho de 2020 e constituída a partir da identificação do problema e objetivos, elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, avaliação dos dados, análise e síntese de dados e discussão e apresentação dos resultados.

Para estruturar essa revisão seguiram-se 5 etapas metodológicas: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; Interpretação dos resultados; apresentação da revisão ou síntese do conhecimento. O estudo foi realizado entre os meses de junho a agosto de 2020

2.2 Questões norteadoras

A questões da pesquisa foram: "Qual a importância da vacina contra o HPV?", "Qual a correlação do HPV com câncer do colo do útero?" e "Quais os métodos de prevenção contra o HPV?".

2.3 Estratégia de busca

Para a realização desse estudo, foram consultadas as bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scholar Google e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Utilizou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) de forma associada: "Papilomavírus Humano", "Câncer do Colo do Útero", "Vacina" e "Prevenção".

2.4 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram: artigos disponibilizados na íntegra, disponíveis nos idiomas português, espanhol e inglês e publicados entre os anos de 2015 e 2020.

2.5 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: artigos incompletos, cartas ao editor, debates, resenhas, resumos ou artigos publicados em anais de eventos, indisponíveis na íntegra e duplicados.

2.6 Análise e interpretação dos dados

A análise e a interpretação dos dados foram feitas por meio da descrição dos achados. Os dados foram organizados em uma tabela Excel®, que compreendeu as seguintes colunas de sintetização: título do estudo, base de dados, periódico, ano de publicação, contexto/local de estudo, desenho metodológico, resultados e conclusões.

2.7 Aspectos éticos

Cabe salientar que os aspectos éticos e os direitos de autoria foram devidamente respeitados, por meio da referência dos autores dos trabalhos utilizados. Por se tratar de um

estudo de revisão de literatura, não houve necessidade de apreciação por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

3. Resultados e Discussão

Foram considerados, inicialmente, 622 estudos com a temática proposta; dentre estes, foram excluídos 341 estudos, de acordo com os critérios de exclusão estabelecidos. Após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 13 estudos. Os estudos incluídos foram tabelados e foram feitas revisões críticas e corroborativas sobre cada um deles.

Considerando, inicialmente, a busca dos artigos que abordassem a temática proposta e para compor a fundamentação da discussão deste estudo, foram recuperados pelas estratégias de busca um total de 13 artigos que foram analisados e discutidos integralmente, como segue no Quadro 1.

Quadro 1: Artigos selecionados para discussão da pesquisa (autor e ano, nome do artigo, objetivo e conclusão).

NOME DO ARTIGO	AUTOR/ANO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
Papilomavirus humano (HPV) e terapêutica.	(Luz; Gonzales & Oda, 2019).	Avaliar os delineamentos terapêuticos adotados no tratamento das lesões.	Sabe-se que a quantidade de mulheres com lesões é considerável, ou seja, temos uma população susceptível as infecções por HPV, porém temos medidas de prevenção e tratamento que não estão sendo realizadas efetivamente pela falta de aderência das mulheres ao tratamento.
Ações de Prevenção Ao Papilomavírus Humano: Vivências Com Escolares.	(Sampaio; Carvalho & Mendes, 2020).	Descrever a experiência de profissionais da Atenção Primária à Saúde em ações de prevenção ao Papilomavírus Humano (HPV), infecção sexualmente transmissível mais prevalente no mundo. Buscou-se captar escolares com faixa etária entre nove e quatorze anos para adesão à vacina contra o HPV, de acordo com os protocolos preconizados pelo Programa Nacional de Imunização	Percebeu-se o quanto os jovens estão necessitados de informação em relação ao vírus e à vacina, tornando-se necessárias mais ações voltadas para esse público por parte dos profissionais de saúde e educação integrados.
Caracterização de alvos moleculares em tumores	(Silveira, 2019).	Caracterizar de alvos moleculares em tumores	Os animais tratados com Swainsonina apresentaram

associados ao Papilomavírus Humano.		associados ao Papilomavírus Humano	crescimento tumoral significativamente mais rápido do que os animais controle. Investigando os mecanismos por trás desse efeito, descobrimos que embora SW module parcialmente os macrófagos associados aos tumores, o tratamento induz o acúmulo de células com fenótipo mieloderivado supressor no baço dos animais, potencializando o efeito tolerogênico dos tumores sobre o sistema imune. Sendo assim, sugerimos cautela no uso deste fármaco para a terapia de pacientes com tumores HPV+.
Lesões plantares induzidas por Papilomavírus Humano: Relato de caso.	(Michelino et al., 2019).	Transmitir informações a respeito das diversas formas de infecção pelo vírus HPV, correlacionando suas manifestações clínicas a partir do relato de caso de paciente com infecção plantar.	Observa-se vasta gama de manifestações clínicas pelo vírus HPV, pouco exploradas devido à dificuldade em encontrar na literatura imagens semelhantes às obtidas no caso para comparação. O quadro clínico inespecífico dificulta o tratamento, prolongando o ciclo de disseminação do vírus, prejudicando as pacientes.
Vacina do HPV-o conhecimento das adolescentes a respeito do Papiloma vírus Humano, um relato de experiência.	(Rizzo et al., 2016).	Identificar o conhecimento das adolescentes sobre a vacina e o Vírus do Papiloma Humano (HPV) e proporcionar a prática de educação em saúde.	A experiência proporcionou as acadêmicas de enfermagem desenvolver capacidade reflexiva diante dos questionamentos, confirmando que a educação em saúde é um meio facilitador, provocando no indivíduo ações de prevenção de agravos e consequentemente promovendo saúde.
Deteção molecular de papilomavírus humano em mulheres profissionais do sexo da zona centro-sul de Manaus-AM.	(Moreira; Gonzaga & Lopes, 2020).	Demonstra a importância do diagnóstico precoce para presença molecular do Papilomavírus humano com a técnica Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), em mulheres profissionais do sexo da zona centro-sul de Manaus, visando assim, que estão expostas a diversos tipos de riscos, preconceitos e discriminação.	O teste molecular indicou a necessidade de monitoramento e intervenção terapêutica das pacientes. Assim, conclui-se que a detecção precoce do HPV pela PCR é uma das técnicas de alta sensibilidade para prevenção e identificação do HPV nas mulheres profissionais do sexo, devido ao elevado risco de desenvolver o câncer cervical.
Vacinação pública contra o papilomavírus humano no Brasil.	(Santos & Dias, 2018).	Estudos são necessários para avaliar o impacto da vacinação pública contra o HPV no Brasil, sendo importante conhecer o impacto dessa estratégia de prevenção na redução	Altas taxas de morbimortalidade associadas à infecção pelo HPV são apresentadas todos os anos. O vírus acomete diversos sítios anatômicos e é responsável por várias lesões benignas e malignas. Entre as principais lesões pela

		dos índices de morbimortalidade por câncer do colo do útero. ⁸	infecção com HPV está o câncer de colo do útero, que acomete um quantitativo significativo de mulheres todos anos no mundo inteiro, com maior prevalência para o países em desenvolvimento.
Conhecimento e atitudes sobre o Papilomavírus humano e a vacinação.	(Silva et al., 2018).	Relatar o conhecimento e atitudes de meninas, mães, professores e profissionais da saúde sobre o <i>Papilomavírus humano</i> e a vacinação.	Diferentes níveis de conhecimento - dúvidas e concepções errôneas - sobre o assunto foram desvelados. Porém, as atitudes foram favoráveis à adesão à imunização. Realidades que precisam ser problematizadas na prática educativa do enfermeiro.
Coberturas vacinais do Papiloma Vírus Humano no contexto brasileiro.	(Moro et al., 2017).	Analisar as coberturas vacinais para o HPV na campanha de 2014, e como que se deu a sua distribuição nos Estados Brasileiros, considerando a meta de 80% a ser atingida por todos os municípios do país.	Este resultado evoca a necessidade da análise criteriosa de quais fatores podem ter influenciado neste resultado e ainda, a busca de uma reestruturação da estratégia da política nacional de vacinação para a população feminina adolescente já que esta faixa populacional se apresenta como um desafio para esta, bem como para as demais vacinas do Programa Nacional de Imunização.
Conhecimento e atitude frente a vacina contra o Papiloma Vírus Humano nas adolescentes das primeiras fases da Universidade do Sul de Santa Catarina. Enfermagem-Pedra Branca.	(Teixeira, 2020).	Identificar o conhecimento e atitude frente a vacina contra o papiloma vírus humano em adolescentes das primeiras fases da Universidade do Sul de Santa Catarina.	Parte demonstrou desconhecer o vírus e não aderir a vacinação, no entanto, não necessariamente devido suas crenças de eficácia. Investir em educação em saúde pode agregar a população ações preventivas que, reduzem o risco de disseminação do vírus e do câncer de colo de útero. Palavras-chave: HPV. Conhecimento. Vacina.
Conhecimento sobre hpv e câncer de colo de útero entre estudantes do ensino superior de uma faculdade no município de Cacoal-RO.	(Torres et al., 2019).	Avaliar o conhecimento de jovens a respeito do assunto, pois o HPV é a doença sexualmente transmissível mais frequente no mundo e entre jovens sexualmente ativos.	Foi possível identificar um conhecimento leigo das entrevistadas sobre o assunto, a falta de informação provavelmente é o principal motivo do índice de HPV e câncer de colo uterino serem tão altos, devendo assim haver um maior investimento na educação dos jovens com relação a promoção da saúde e prevenções de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), principalmente aquelas causadas pelo Papilomavirus Humano, ressaltando também a importância da realização do exame Papanicolau regularmente, que é

			recomendado realizar uma vez por ano, após dois anos consecutivos com resultado negativos, a cada três anos.
A relação entre HPV e Câncer de Colo de Útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área.	(Carvalho; Costa & França, 2019).	Discutir, a partir da bibliografia específica da área, a relação entre os vírus HPV e o câncer de colo de útero, enfocando aspectos relacionados à prevenção e à importância do diagnóstico precoce da doença, como formas de minimizar os índices de mortalidade por essa neoplasia.	O câncer de colo de útero é uma neoplasia que realmente pode ser evitada, em diferentes estágios. Primeiramente, deve-se evitar o contágio com o vírus HPV, principal fator que leva ao desenvolvimento nessa neoplasia.
Hpv x Câncer de Colo do Útero: o Conhecimento das Mulheres na Região Central de Um Município Referência da Região de Saúde Ilha do Bananal-to.	(Neri; Andrade & Silva, 2019).	Conhecer a percepção das mulheres de 20 à 24 anos sobre o câncer de colo do útero relacionado ao HPV, por meio da coleta de dados em determinada unidade de saúde na região central de Gurupi-TO.	O estudo observou que há falha na comunicação entre profissionais e comunidade, observa-se que as mulheres possuem uma percepção errônea, visto que a grande maioria afirma ter conhecimento sobre o vírus do HPV e o câncer, mas não identificam corretamente os sinais e sintomas e a relação entre ambos.

Fonte: Autores, (2020).

O Quadro 1 mostra que o tema abordado é amplamente discutido, em vários aspectos, tais como a importância da vacinação contra o vírus HPV, como se prevenir do câncer do colo do útero e as principais relações do HPV com o câncer do colo do útero. Além do mais, dentre os artigos selecionados, nota-se que a busca por uma terapêutica eficaz é constante em pacientes acometidos pelo HPV, exibindo novas descobertas e ampliando cada vez mais as possibilidades disponíveis. Dentre os 13 artigos utilizados para a realização da revisão, o delineamento dos respectivos correspondem a ensaio clínico randomizado, revisões de literatura, estudos transversal e pesquisa exploratória descritiva.

As informações a serem discutidas foram categorizadas para uma melhor análise, interpretação e esclarecimento das temáticas abordadas. Optou-se por dividir em 3 tópicos (categorias), buscando uma melhor associação entre os resultados encontrados na literatura.

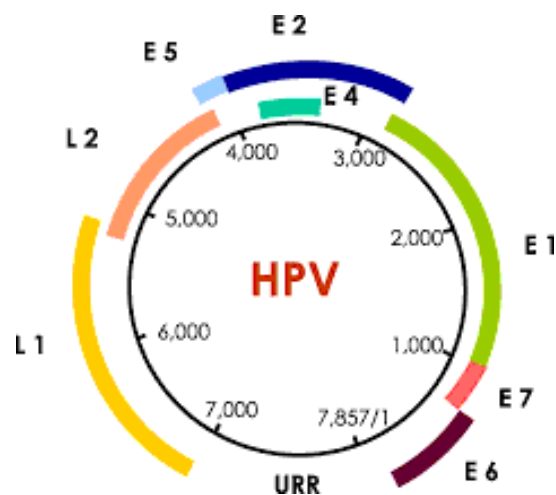
3.1 Papilomavírus Humano

O contágio pelo HPV é uma das infecções de transmissão sexual de maior prevalência no mundo, atingindo principalmente colo do útero, vulva, vagina e pênis, além da mucosa oral e laríngea. Além disso, o vírus pode acometer a região anorretal (Luz; Gonzales & Oda, 2019).

De acordo com Sampaio, Carvalho & Mendes (2020), a probabilidade de infecção pelo HPV é de 1 pra 10 pessoas. Em território nacional, estima-se que haja 9 a 10 milhões de pessoas infectadas por esse vírus, sendo que, anualmente aproximadamente 700 mil novos casos ocorram. Cerca de 70% desses novos casos são relatados em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, onde 230 mil mulheres evoluirão para um quadro de óbito devido ao CCU invasivo.

O HPV é um vírus que apresenta um DNA dupla-fita, epiteliotrópico e não envelopado. O genoma do HPV possui nove ou oito regiões codificadoras (ORFs), dois sítios de poliadenilação e uma região regulatória da transcrição e replicação (URR). Além disso, possuem dois conjuntos de genes, chamados de precoces e tardios. Os genes precoces são expressos na primeira etapa do ciclo viral, sendo eles E1, E2, E4, E5, E6 e E7. Os genes tardios L1 e L2 codificam proteínas estruturais para a formação do capsídeo (Figura 1) (Silveira, 2019).

Figura 1 - Representação esquemática do genoma do HPV.



Fonte: Silveira, (2019).

Os relatos clínicos normalmente encontrados na infecção pelo HPV são as lesões cutâneas, que podem acometer vários locais; dentre elas, a verruga vulgar (VV) que possui um aspecto de superfície áspera e estão mais associadas com os tipos HPV2, HPV27, HPV57,

HPV4 e HPV1. A verruga plantar, denominada também como mirmécia em casos mais profundo, é causada pelo HPV1, em alguns pacientes também pode ser por meio de um infecção pelo HPV2 ou HPV4. As verrugas planas, levemente elevadas com tamanho de 1 a 5mm de diâmetro são detectadas em infecções por HPV3 e o HPV10. A hiperplasia epitelial focal ou doença de Heck, mais comum em mulheres e crianças, é uma doença da mucosa oral rara e está associada aos HPV 13 e 32. Quanto às manifestações genitais mais comuns, existem as verrugas anogenitais ou condilomas acuminados, sendo os HPVs de baixo risco 6 e 11 os mais encontrados (Michelino et al., 2019).

Os tipos de HPV geralmente são classificados de acordo com o grau de vírus de risco oncogênico do agente, podendo ser alto ou baixo. Os de baixo risco estão relacionados às verrugas anogenitais, papilomas orais e conjuntivais, papilomatose respiratória recorrente e displasia leve. Os de alto risco estão associados às lesões intraepiteliais de alto grau e às neoplasias invasoras. Infecções mistas, isto é, com a presença de diversos tipos de vírus numa mesma lesão, são normalmente encontradas (Luz; Gonzales & Oda, 2019).

No primeiro esquema vacinal adotado foi aplicada 3 doses, sendo após a aplicação da primeira a segunda deverá ocorrer em dois meses e a terceira seis meses depois da primeira. No calendário vacinal de 2016 obteve-se mudanças no esquema da vacina HPV, onde não era mais obrigatório a segunda dose. Pesquisas realizadas mostram que a resposta de anticorpos nas mulheres que receberam a segunda dose não diferente das que receberam apenas a terceira dose, sendo assim o esquema passa a ser idade preconizada de 09 a 13 anos e a dose 0-6 meses (Rizzo et al., 2016).

O diagnóstico precoce da infecção, em particular nas mulheres com um elevado risco de desenvolvimento do câncer, proporciona a assistência clínica ou intervenções terapêuticas curativas nas lesões precursoras. É de extrema importância que seja realizado o exame periódica de citopatologia, visto que, algumas mulheres procuram os serviços de saúde somente quando apresentam alterações ginecológicas. Sendo que, 20% a 25% dos exames têm sido realizados fora da idade e do intervalo preconizado, demonstrando uma elevada problemática onde algumas mulheres estão sendo super-rastreadas e outras sem nenhum rastreamento (Moreira; Gonzaga & Lopes, 2020).

3.2 Importância da Vacinação

Diante desse contexto, percebe-se a importância da introdução de estratégias de prevenção da infecção pelo HPV. Além disso, as manifestações clínicas causadas pelo HPV,

com destaque para o câncer de colo do útero, são consideradas doenças imunopreveníveis. Os programas de vacinação ganham importância inquestionável na prevenção primária contra o HPV (Santos & Dias, 2018).

Considerando-se a vacinação, o método mais eficaz e de melhor custo-benefício para se combater uma doença de etiologia infecciosa, foram desenvolvidas e aprovadas no Brasil duas vacinas profiláticas contra o HPV, sendo elas a bivalente e a quadrivalente. Além dos sorotipos 16 e 18, os quais são cobertos pela vacina bivalente, a vacina quadrivalente também previne infecções pelos tipos 6 e 11. Vale ressaltar que essa vacina, como agente imunizador contra o HPV, foi aprovada em 2006 pela Food and Drug Administration (FDA) e, nesse mesmo ano, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA) regulamentou sua comercialização no país (Sampaio; Carvalho & Mendes, 2020).

A pré-adolescência e a adolescência são as melhores fases da vida para o uso da vacina contra o HPV, prevenindo infecções persistentes e verrugas anogenitais, que geralmente iniciam na idade adulta jovem, e prevenir o câncer cervical, vaginal, vulvar e anal, que ocorrem mais tardiamente. Além disso, existe maior produção de anticorpos contra os HPVs da vacina, inclusive maior do que quando em vigência de uma infecção natural, e a vacina não é terapêutica e não beneficia mulheres já infectadas e com lesões. Quando se trata de prevenção contra o HPV, não existe apenas uma estratégia, pois além da vacinação, é importante a detecção precoce de infecção, o uso de preservativos e ações educativas (Santos & Dias, 2018).

A vacina tem maior evidência de proteção e indicação para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus. A vacina profilática contra o vírus HPV é destinada exclusivamente à utilização preventiva e não tem efeito demonstrado em infecções genitais preexistentes ou na presença de tumores malignos. Desta forma, a vacina não tem uso terapêutico no tratamento de lesões malignas do colo do útero ou de lesões displásicas cervicais, vulvares e vaginais de alto grau (Silva et al., 2018).

Considerando que o HPV é condição necessária para o câncer cervical, a vacinação preventiva representa potencial para reduzir a carga de doença cervical e lesões precursoras. O Ministério da Saúde adotou a vacina quadrivalente contra HPV que confere proteção contra HPV de baixo risco (HPV 6 e 11) e de alto risco (HPV 16 e 18). Essa vacina previne infecções pelos tipos virais presentes na vacina e, conseqüentemente, o câncer do colo do útero e reduz a carga da doença. Tem maior evidência de proteção e indicação para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus (Moro et al., 2017).

Em um estudo de meta-análise em três bancos de dados chineses, verificou-se que em 19 províncias da China as taxas combinadas de conscientização e conhecimento sobre a vacina

HPV foram de 15,9%. Identificou-se também que 64,25% da população adulta estava disposta a ser vacinada, a principal preocupação para não aderência da vacinação foi a segurança da vacina (50,25%). Porém, dos adultos entrevistados apenas 60,32% estavam dispostos a vacinar suas filhas adolescentes, sendo a principal causa para não vacinar, suas crenças quanto à eficácia e segurança da vacina 68,19% (Teixeira, 2020).

3.3 Correlação do HPV com CCU

A maioria das lesões cervicais ocorre devido a infecção pelo HPV, desde anormalidades celulares, displasia e CCU, com contudo, o HPV é responsável por aproximadamente 90-100% dos casos desse tipo de neoplasia. Os tipos carcinogênicos mais comuns nesses casos são HPVs 16 e 18, correspondendo a 70% dos carcinomas cervicais e 50% das neoplasias intraepiteliais grau III, além destes, os tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 e 58 são também detectados (Luz; Gonzales & Oda, 2019).

O CCU é o segundo câncer de maior prevalência entre as mulheres no Brasil. Cerca de 5,7% das mulheres no Brasil abrigam infecção por HPV dos tipos 16 e 18, onde 68,2% dessas em muito casos se desenvolvem para o CCU. Todos os anos 18.503 mulheres recebem a confirmação de CCU no Brasil e por volta de 8.414 destas mulheres irão ao óbito (Teixeira, 2020). O CCU progride por meio da replicação descontrolada do epitélio de revestimento do colo do útero. Essas alterações são denominadas de lesões precursoras. Caso ocorra a descoberta e tratada no início, há maior probabilidade de cura. Contudo, sem a realização do tratamento essas lesões podem evoluir para o câncer (Torres et al., 2019).

Com relação à presença de sintomas, as infecções transitórias normalmente são assintomáticas e desaparecendo rapidamente. Já as infecções persistentes, rotineiramente ocasionada por vírus HPV tipos 16 e 18, quando dão origem ao CCU, apresentam como sintomas: sangramento vaginal irregular ou anormal, dor pélvica, fadiga, desconforto vaginal, corrimento vaginal com odor forte, dentre outros. Além disso, é possível que sintomas mais graves surjam em estágios mais avançados da doença (Carvalho; Costa & França, 2019).

A equipe multidisciplinar tem o papel primordial na prevenção e detecção do CCU e da infecção pelo HPV. Atuando na promoção da educação a população para o reconhecimento precoce dos sinais de lesões precursoras, ressaltando à importância dos exames periódicos para prevenção e diagnóstico precoce, possibilitando assim um tratamento com uma boa porcentagem de cura e redução da mortalidade pela doença (Neri; Andrade & Silva, 2019).

4. Considerações Finais

Na década passada, iniciaram-se os testes clínicos com várias vacinas que tinham como alvo os tipos comuns do HPV. Foram classificadas como profiláticas ou terapêuticas. As vacinas profiláticas evitam a infecção pelo HPV e as doenças a ela associadas e as terapêuticas induzem regressão das lesões pré-cancerosas e remissão do câncer invasivo.

Pode-se observar que as vacinas vêm se mostrando mais efetivas quando administradas antes do início da atividade sexual e as campanhas de vacinação deverão ter como alvo os adolescentes e os pré-adolescentes. Espera-se, com o uso disseminado da vacina, que 70% dos cânceres cervicais sejam evitados, bem como a mesma proporção das outras doenças anogenitais associadas à infecção pelo HPV.

As vacinas efetivas e seguras contra HPV poderiam ser importantes instrumentos de prevenção de câncer do colo do útero em todo o mundo, particularmente nos países em desenvolvimento. A expectativa é que em 10 a 20 anos possa ocorrer redução das taxas de incidência das lesões precursoras desse câncer e, paulatinamente, a redução do câncer que é a segunda causa de morte de mulheres por neoplasias em todo o mundo.

Referências

Calumby, R. J. N., dos Santos Silva, R. A., Suárez, J. A. G., Lôbo, T. D. L. G. F., Vieira, D. S., da Silva, K. W. L., ... & Grillo, L. A. M. (2020). Papiloma Vírus Humano (HPV) e neoplasia cervical: importância da vacinação/Human papillomavirus (HPV) and cervical neoplasia: importance of vaccination. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(2), 1610-1628. DOI:10.34119/bjhrv3n2-023

Carvalho, K. F., Costa, L. M. O., & França, R. F. (2019). A relação entre HPV e Câncer de Colo de Útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área. *Portal Unisepe*. 264-278. Link de acesso: http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/021_A-RELA%C3%87%C3%83O-ENTRE-HPV-E-C%C3%82NCER-DE-COLO-DE-%C3%9ATERO-UM-PANORAMA-A-PARTIR-DA-PRODU%C3%87%C3%83O-BIBLIOGR%C3%81FICA-DA-%C3%81REA.pdf

Costa, A. P. F. (2019). *Papilomavírus humano: resposta imune e vacinação*. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal/rn. Link de acesso: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/>

Luz, R. M. G., Gonzales, M. F., & Oda, J. M. M. (2019). Papilomavirus humano (HPV) e terapêutica. *Archives of Health Investigation* 7. 1-7 DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20190026>

Michelino, A. R., Dantas, R. E. L., Murata, M. T. Y., Gonçalves, A. M., Andrade, I. A. L., Diamantino, L. M., ... & Green, M. C. T. P. (2019). Lesões plantares induzidas por Papilomavírus Humano: Relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (35), e1374-e1374. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e1374.2019>

Moreira, D. P., Gonzaga, G. J. R., & Lopes, T. A. M. (2020). Detecção molecular de papilomavírus humano em mulheres profissionais do sexo da zona centro-sul de Manaus-AM. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(4), 9454-9463. DOI:10.34119/bjhrv3n4-181

Moro, A., Santos, C. L., de Couto, M. P., de Ávila, L. B., Ditterich, R. G., & Mazon, L. M. (2017). Coberturas vacinais do Papiloma Vírus Humano no contexto brasileiro. *Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar*, 6(2), 124-132. DOI: <https://doi.org/10.24302/sma.v6i2.1528>

Nadal, L. R., Saad, S. S., Lopes Filho, G. J., Joaquim, H. P. G., Manzione, T. D. S., Manzione, C. R., & Nadal, S. R. (2020). Comparação entre citologia anal, colposcopia anal e genotipagem do HPV por reação em cadeia da polimerase no seguimento pós-operatório de condiloma acuminado. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 47. DOI: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202543>

Neri, C., Andrade, A. G., & Silva, L. A. (2019). HPV X Câncer de colo do útero: o conhecimento das mulheres na região central de um município referência da região de saúde ilha do bananal-to. *amazonia: science & health*, 7(2), 70-78. DOI: 10.18606/2318-1419/amazonia.sci.health.v7n2p70-78

Pereira, B. P. M., da Silva, N. M., Moura, L. R. P., de Brito, C. M. S., & Câmara, J. T. (2017). Estudo epidemiológico de pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana/Síndrome da Imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS), CAXIAS-MA. *Revista Interdisciplinar*, 9(4), 132-141. Link de Acesso: C:/Users/Junior/Downloads/1227-2986-1-PB.pdf"-PB

Pereira-Caldeira, N. M. V., Pereira-Ávila, F. M. V., Almeida-Cruz, M. C. M. D., Reinato, L. A. F., Reis, R. K., & Gir, E. (2019). Instrumentos para avaliação da qualidade de vida em indivíduos com papilomavírus humano. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 72(5), 1363-1369. DOI <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0394> 10.1590

Rizzo, E. R., da Silva, J. A. L., & Basílio, M. D. (2016). Vacina do HPV-o conhecimento das adolescentes a respeito do Papiloma vírus Humano, um relato de experiência. *Revista Pró-UniverSUS*, 7(2), 10-12. Link de acesso: C:/Users/Junior/Downloads/341-Texto%20do%20artigo-1648-1-10-20170216

Sampaio, D. B., de Carvalho, M. L. R. B., & dos Santos Mendes, L. (2020). Ações de prevenção ao papilomavírus humano: vivências com escolares. *Cadernos ESP-Revista Científica da Escola de Saúde Pública do Ceará*, 14(1), 100-105. Link de acesso: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/255/203>

Santos, J. G. S., & Dias, J. M. G. (2018). Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil. *Rev Med Minas Gerais*, 28. 1-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20180048>

Silva, P. M. C. D., Silva, I. M. B., Interaminense, I. N. D. C. S., Linhares, F. M. P., Serrano, S. Q., & Pontes, C. M. (2018). Conhecimento e atitudes sobre o Papilomavírus humano e a vacinação. *Escola Anna Nery*, 22(2). DOI: 10.5433/15177130-2017v18n1p157

Silva, L. E. L., Oliveira, M. L. C., & Galato, D. (2019). Receptividade à vacina contra o papilomavírus humano: uma revisão sistemática. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 43. DOI: 10.26633/RPSP.2019.22

Silveira, C. R. F. *Caracterização de alvos moleculares em tumores associados ao Papilomavírus Humano*. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo.. Link de acesso: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42133/tde-11062019-111716/en.php>

Teixeira, V. P. (2020). *Conhecimento e atitude frente a vacina contra o Papiloma Vírus Humano nas adolescentes das primeiras fases da Universidade do Sul de Santa Catarina*. Enfermagem-Pedra Branca. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade do Sul de Santa Catarina. Santa Catarina. Recuperado de https://riuni.unisul.br/bitstream/handle/12345/9959/TCC_Victor%2030.06.20%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Torres, E. S. G., da Silva Nascimento, B., Faria, G., da Luz, G. D. S., & Betin, T. A. (2019). Conhecimento sobre hpv e câncer de colo de útero entre estudantes do ensino superior de uma faculdade no município de Cacoal-RO. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, 10(1), 11-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.31072>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho –15%
Thayz Ferreira Lima Morais –8%
Erika Santos da Cruz –5%
Rhauanna Mylena Dos Santos Castro –5%
Eldson Rodrigues Borges –5%
Raquel Gomes Gonzalez Aleluia –5%
Douglas Bento das Chagas –5%
Maria Divina dos Santos Borges Farias –5%
Amadeu Luis de Carvalho Neto –5%
Jacyrá Pereira Oliveira –5%
Elizabeth Christina Silva Fernandes –5%
Pablo Rafael Araújo Lima –5%
Wallyson Rangel Ribeiro Oliveira –5%
Joice Mara Ferreira dos Santos –6%
Daniela Assunção Pantoja –6%
Christianne Rodrigues de Oliveira –8%