

DOI: <https://doi.org/10.58871/conbrasca24.c64.ed05>

**MANEJO DE HPV EM ADOLESCENTES DO SEXO FEMININO: COMO A
MEDICINA PERSONALIZADA PODE AJUDAR A PREVENIR O CÂNCER?**

**HPV MANAGEMENT IN FEMALE ADOLESCENTS: HOW CAN PERSONALIZED
MEDICINE HELP PREVENT CANCER?**

KAREN CRISTINE SILVA DE JESUS TORRES

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

AIMÊ CÂNDIDA ROCHA

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

CARLOS ALBERTO SIQUEIRA MENDONÇA

Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

CLARA CAROLINE BAPTISTA SOUTO

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

GIOVANA GONÇALVES DE SOUZA

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

JOÃO VÍCTOR FERRAZ SANTOS

Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

JOSEANE DA SILVA

Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

LUIZ CRISTAL DE MELO AGUIAR PESSOA

Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

ROMMEL AUGUSTO ALVES MARINHO DE MELLO

Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

ADRIANA ÁVILA MOURA

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, Residência Médica em Pediatria e Doutorado em Saúde Materno Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Ferreira. Professora de Infectologia da Universidade Federal de Alagoas, UFAL.

RESUMO

Objetivo: O presente trabalho propõe entender a medicina personalizada no escopo do HPV como ferramenta da prevenção do câncer. **Método:** Revisão narrativa de literatura **Resultados e discussão:** O vírus HPV habitualmente produz infecção transitória, com ciclo de replicação intimamente ligado ao processo de maturação dos queratinócitos, tendo predileção ao epitélio

anogenital. Os fatores de risco orbitantes à condição incluem idade jovem, precoce início da atividade sexual, múltiplos parceiros, e ausência de regularidade nos exames na citopatológicos. Foi evidenciado potencial carcinogênico devido a presença de oncogenes virais que interferem no controle e funcionamento do ciclo celular, foram achados cerca de 200 subtipos sendo 15 classificados como de alto risco. O uso de exames de imagem e moleculares, empregado na personalização da medicina demonstrou capacidade de orientar o tratamento em alguns casos. **Considerações finais:** Há evidências que a medicina personalizada tem poder de influenciar o manejo e o desfecho de infecções por HPV e suas consequências em jovens, contudo ainda é preciso a expansão da fronteira do conhecimento acerca desse tópico.

Palavras-chave: HPV; adolescentes; prevenção.

ABSTRACT

Objective: This study aims to explore personalized medicine in the context of HPV as a tool for cancer prevention. **Method:** Narrative literature review. **Results and Discussion:** HPV typically causes transient infections, with a replication cycle closely linked to the maturation of keratinocytes, showing a predilection for anogenital epithelium. Risk factors associated with this condition include young age, early initiation of sexual activity, multiple sexual partners, and irregular cytopathological screenings. Carcinogenic potential has been demonstrated due to viral oncogenes that interfere with cell cycle control and function; approximately 200 subtypes have been identified, with 15 classified as high-risk. The use of imaging and molecular tests in personalized medicine has shown the ability to guide treatment in some cases. **Conclusions:** There is evidence that personalized medicine can influence the management and outcomes of HPV infections and their consequences in young people; however, further research is needed to expand knowledge in this area.

Keywords: HPV; adolescents; prevention.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (FEBRASGO), a infecção por Papiloma Vírus Humano (HPV) é definida por: acesso do vírus à membrana basal do epitélio, por meio de microtraumas que ocorrem na relação sexual, ou entrada do mesmo na zona de transformação do colo uterino (FEBRASGO, 2024). Apresentando-se, então, como uma infecção amplamente relacionada à prática sexual desprotegida.

Nesse sentido, no cenário da saúde da criança e do adolescente, a infecção por HPV pode ser manifestada não somente por sintomas diretos do vírus no sistema genitourinário, mas também por expressões relacionadas à psiquê, como ansiedade social, vergonha e culpa. Sob essa perspectiva, a crença do subconsciente coletivo de que o contágio por HPV é associado diretamente a um comportamento sexual de risco e promiscuidade leva ao declínio das funções sociais do indivíduo, afetando todas as esferas da vivência jovial. Assim, a falta de informação

adequada e o estigma em torno da doença também podem dificultar a busca por tratamento e orientação médica (Malta, 2011).

Na consulta ginecológica, a saúde integral de jovens e adolescentes deve ser prioridade, visando abordar de forma humanizada e sem receio, as estratégias de rastreamento e prevenção dessa e outras IST's , para que a cobertura nacional seja compatível com a real vida sexual ativa dos jovens brasileiros. Essa população contempla cerca de 30% dos adolescentes com idade superior a 15 anos, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (Malta, 2011). Esse dado nos leva a enfrentar o desafio de desmistificar a errônea convicção de que os jovens adolescentes são alheios às práticas sexuais, mesmo que não tenham condições de acesso a infraestruturas ou conhecimentos técnicos, instintivamente ou por pressão social, os juvenis acabam engajando em encontros íntimos. Sobre as tecnologias de diagnóstico, a FEBRASGO informa que os testes comerciais existentes são a captura de híbridos e o PCR (FEBRASGO, 2024). O objetivo é identificar a mulher que seja portadora do HPV oncogênico.

Nesse sentido, a equipe de saúde da criança e do adolescente deve primar pela realização periódica do exame citopatológico, que é o principal meio adotado para o rastreamento de neoplasias cervicais, segundo as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do câncer de colo de útero.

Assim, é primordial promover ferramentas de prevenção contra o HPV para a população de adolescentes do sexo feminino, com o desenvolvimento de atividades que abordem a educação sexual no ambiente escolar, visando conscientizar esse público das medidas preventivas, e garantir o acesso à vacinação que é a medida de profilaxia mais eficaz contra a infecção do HPV atualmente.

Dessa forma, a medicina personalizada representa uma abordagem inovadora e necessária que considera as particularidades individuais de cada paciente, visando otimizar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento de doenças. No contexto da infecção por HPV e, levando em consideração a história natural da doença, essa abordagem tem o potencial de causar um impacto substancial, especialmente entre as adolescentes do sexo feminino, um público crucial para a implementação eficaz de estratégias preventivas.

2 METODOLOGIA

O estudo constitui-se como uma revisão narrativa de literatura. Diante disso, foram realizadas consultas nas bases de dados de relevância à nível internacional, PUBMED, Scopus, Embase, com filtro dos últimos 5 anos, com o fito de consultar a literatura sobre a Infecção do

HPV em adolescentes, direcionado às questões fisiopatológicas, genéticas e de tratamento personalizado. Devido à natureza do estudo, não houve maior rigor metodológico em relação à escolha dos artigos. Para a pesquisa lançou-se mão das seguintes palavras-chave: “HPV”, “*Adolescent*”, “*Risk Factors*” e “*Precision Medicine*”.

- A. Aplicaram-se os seguintes critérios de inclusão e de exclusão: foram incluídos ensaios clínicos que tratassem da infecção por HPV em jovens do sexo feminino, sendo estudos em português, espanhol e em inglês. Foram excluídos os trabalhos com foco em adultos e no sexo masculino, bem como aqueles sem rigor metodológico preciso.
- B. A busca foi realizada com a utilização dos descritores “*precision medicine*”, “*HPV*”, “*adolescent*” e “*risk factors*”, relacionados entre si com o operador booleano “*AND*”, considerando artigos datados de 2019-2024. Dessa forma, foram encontrados 3 estudos na plataforma PUBMED, 154 na Scopus, e 3 na Embase. Aplicando-se os critérios de exclusão e retirando-se as duplicatas, foram selecionados 22 estudos no total.
- C. Uma vez selecionados, realizou-se a análise ativa dos artigos, buscando evidências acerca do uso da medicina de precisão na prevenção do câncer em jovens do sexo feminino. Houve um enfoque em aspectos moleculares e biomarcadores, influências da genética e do estilo de vida, e em tratamentos personalizados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Epidemiologia

O HPV é a infecção sexualmente transmissível (IST) de maior prevalência, superando o herpes genital e o HIV. É também uma das mais frequentes, especialmente entre adolescentes do sexo feminino (Carvalho *et al.*, 2020). A principal via de transmissão do HPV é sexual, embora existam outras possibilidades, como as vias sanguínea e perinatal, durante o parto (Pereira *et al.*, 2024; Carvalho *et al.*, 2020).

Grande parte das lesões cervicais está relacionada à presença do HPV. A infecção persistente por determinados tipos do vírus pode resultar em alterações morfológicas e lesões, incluindo desde anormalidades citológicas iniciais, como metaplasias e displasias, até o desenvolvimento de câncer cervical (Leto *et al.*, 2011; Pereira *et al.*, 2024). Embora cofatores desempenhem um papel no desenvolvimento do câncer de colo do útero, o HPV é considerado o agente precursor dessa neoplasia.

No Brasil, os índices de mortalidade por câncer de colo do útero relacionado ao HPV estão entre os mais altos (Pereira *et al.*, 2024; Almeida *et al.*, 2022). Os tipos virais 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de carcinoma cervical e por 50% das neoplasias intraepiteliais de grau III (Leto *et al.*, 2011). O câncer cervical ocupa a terceira posição entre as principais causas de óbitos por câncer em mulheres, com 88% dos casos concentrados em países em desenvolvimento devido às limitações no acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado (Pereira *et al.*, 2024; Hampson, 2022; Almeida *et al.*, 2022). Clinicamente, o vírus está associado a condições como verrugas anogenitais (VA), neoplasias intraepiteliais cervical (NIC), vulvar (NIV) e peniana (NIP), além de carcinoma cervical (CC) (Carvalho *et al.*, 2020).

Os fatores de risco para a infecção pelo HPV incluem idade jovem, início precoce da vida sexual, múltiplos parceiros e falta de realização de exames citopatológicos regulares (Oliveira *et al.*, 2013). Estudos revelam variações significativas na prevalência do HPV entre diferentes regiões. Por exemplo, uma pesquisa de 2013 realizada no sul do Brasil apontou uma prevalência de 18,2% entre mulheres atendidas em unidades básicas de saúde e hospitais universitários, destacando os genótipos 16, 58, 18 e 33 como os mais comuns (Oliveira *et al.*, 2013). Um levantamento nacional de 2020 indicou prevalência de 53,6% entre jovens mulheres, destacando a elevada taxa de infecção em diversas regiões e a similaridade de impacto entre classes sociais (Associação Hospitalar Moinho de Ventos, 2020).

Fatores socioeconômicos e culturais também influenciam a prevalência do HPV, incluindo questões relacionadas à vacinação em adolescentes. Segundo Hampson (2022), as vacinas contra o HPV têm impactos tanto diretos quanto indiretos na população. Além de proteger os vacinados, ajudam a reduzir a circulação do vírus na comunidade, beneficiando também indivíduos não vacinados. Contudo, regiões com menor acesso a serviços de saúde e campanhas de vacinação apresentam taxas de infecção mais elevadas (Carvalho *et al.*, 2020; Almeida *et al.*, 2022). Além disso, a falta de educação sexual e o estigma em torno das ISTs contribuem para a disseminação do vírus, que pode permanecer em estado latente por longos períodos.

3.2. Aspectos moleculares e biomarcadores

Até o momento, foram identificados mais de 200 tipos de HPV, sendo que cerca de 15 (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82) são considerados de alto risco, com o HPV tipo 16 sendo o mais frequentemente associado à oncogênese. Apesar das regiões orofaríngea e anal também serem possivelmente afetadas, o câncer de colo de útero é o mais

amplamente relacionado ao HPV, com a citologia oncótica bem estabelecida como método padrão para rastreamento (Jain *et al.*, 2023). Nesse contexto, a identificação de variantes genéticas associadas à maior predisposição à infecção, a interação com a genética do hospedeiro, os biomarcadores específicos da infecção e a resposta imunológica emergem como campos de estudo em expansão e de grande relevância clínica para o manejo da infecção por HPV. A combinação desses elementos pode aprimorar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento das infecções por HPV, além de possibilitar uma abordagem mais eficaz no controle dos cânceres associados ao vírus.

O genoma do HPV é composto por um DNA de fita dupla, e suas proteínas podem ser classificadas em três grandes grupos: proteínas estruturais (L1 e L2) e proteínas de replicação, sendo E1, E2 e E4 responsáveis pela replicação do DNA; E5 pela transformação celular e proliferação; e E6 e E7 pela regulação do ciclo celular, sendo também denominadas oncogênicas (Jain *et al.*, 2023). A carcinogênese no HPV envolve múltiplos mecanismos moleculares, incluindo a superexpressão das oncoproteínas E6 e E7, que inibem supressores tumorais como p53 e Rb, respectivamente, interferindo nas vias de sinalização celular e induzindo a instabilidade genômica (Williams; Kostiuk; Biron, 2022).

A proteína E6, expressa em tipos de HPV de alto e baixo risco, induz a degradação proteossomal de p53 somente nos tipos de alto risco. A E7 induz a proliferação celular e a degradação proteica. Como resposta, há aumento da expressão de p16INK4a (p16), que regula a transição da fase G1 para a fase S do ciclo celular. Nesse sentido, o aumento da expressão de p16 é um indicador da presença da oncoproteína E7 no tecido, sendo um biomarcador importante na imunohistoquímica. Esse teste pode ser realizado em amostras obtidas por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou biópsia tecidual, sendo particularmente útil para o diagnóstico de cânceres de cabeça e pescoço associados ao HPV (Williams; Kostiuk; Biron, 2022).

A maioria das infecções por HPV é transitória, e o bom funcionamento do sistema imunológico desempenha um papel crucial na prevenção da persistência viral e da progressão para o câncer, sendo alterações nos genes HLA (antígeno leucocitário humano) possivelmente deletérias. Um exemplo disso é a observação de uma deficiência na atividade das células NK em pacientes com câncer cervical. A infecção por HPV envolve tanto a resposta imunológica inata quanto a adaptativa, sendo que as células T CD4+ (Th1) reconhecem as proteínas E2 e E6, enquanto as células T CD8+ atacam as células infectadas ou cancerígenas. No entanto, o HPV possui mecanismos de escape da resposta imunológica, como a alteração da própria

expressão de antígenos e a interferência na expressão de proteínas pró-inflamatórias do hospedeiro (Jain *et al.*, 2023).

No diagnóstico molecular do HPV, várias técnicas estão disponíveis. Além da imunohistoquímica, já mencionada, destacam-se a reação em cadeia da polimerase (PCR), a hibridização *in situ* e a RT-qPCR, que permitem a detecção e quantificação do DNA do HPV e do RNA mensageiro das oncoproteínas E6 e E7. Vale ressaltar que, embora a hibridização *in situ* seja altamente específica, sua sensibilidade é inferior à da imunohistoquímica para p16. Na PCR, pode-se buscar a amplificação do gene L1 ou dos oncogenes E6 e E7, sendo este último mais preferível, pois as regiões L1/E1 frequentemente se perdem durante a integração do DNA viral ao DNA genômico do hospedeiro, o que pode resultar em falsos negativos. A tecnologia de reação em cadeia da polimerase digital por gotículas (ddPCR) também surge como uma abordagem promissora para a detecção minimamente invasiva do HPV oncogênico Williams; Kostiuk; Biron, 2022).

3.3. Influência da genética e do estilo de vida

Nos últimos anos, a análise do genoma completo (GWAS) trouxe avanços na compreensão dos fatores genéticos associados ao câncer cervical. Embora variantes significativas tenham sido identificadas em diferentes populações, como no locus HLA (cromossomo 6p21.3) e em regiões não-HLA como PAX8 (2q13), TERT-CLPTM1L (5p15.33) e GSDMB (17q12), a quantidade limitada de variantes conhecidas ainda restringe a aplicação em medicina de precisão. Para melhorar o rastreamento genético e a prevenção precoce, há uma necessidade de expandir GWAS e meta-análises com grandes coortes (Ramachandran *et al.*, 2021).

Estudos de agrupamento familiar sugerem que parentes próximos de pacientes com câncer cervical apresentam risco elevado, com um risco relativo (RR) de 1.5 a 2.3, semelhante ao observado para o câncer de mama. No entanto, diferentemente do câncer de mama e de ovário, variantes de alta penetrância são raras no câncer cervical. Em vez disso, acredita-se que variantes genéticas de baixa ou intermediária penetrância contribuam para a susceptibilidade, agindo em conjunto com a infecção pelo HPV, essencial para o desenvolvimento da neoplasia cervical (Ramachandran *et al.*, 2021).

Estima-se que a herdabilidade genética contribua com cerca de 27–36% da variação de risco, com grande parte atribuída a SNPs autossômicos comuns, embora ainda não identificados completamente. Esses achados reforçam o potencial de identificar fatores genéticos de risco como parte de estratégias preventivas, mas também indicam a complexidade dessa neoplasia,

onde predisposição genética e fatores ambientais, como a infecção pelo HPV, interagem (Ramachandran *et al.*, 2021).

Meninas adolescentes e mulheres jovens apresentam uma maior suscetibilidade à infecção pelo HPV em comparação aos homens, especialmente logo após o início da vida sexual. Essa vulnerabilidade é atribuída tanto a fatores comportamentais como maior número de parceiros, uso de produtos intravaginais e início precoce da vida sexual, quanto a fatores biológicos como a maior área do epitélio cervical em metaplasia, microabrasões cervicais e imunossupressão. Fatores como respostas imunes defeituosas, relacionadas a variações genéticas, também desempenham um papel importante na predisposição para a infecção (Ntuli *et al.*, 2022).

Além disso, a co-ocorrência de outras infecções sexualmente transmissíveis e a exposição a microambientes vaginais alterados pela menstruação ou pelo uso de produtos químicos também podem aumentar a suscetibilidade (Ntuli *et al.*, 2022). Tendo isso em vista, a promoção em saúde voltada para boas práticas sexuais, alertando, especialmente adolescentes acerca desses fatores de risco, também é essencial para reduzir o risco de câncer relacionado ao HPV. Estratégias combinadas de vacinação, triagem e práticas de sexo seguro são fundamentais para o controle e a prevenção das neoplasias associadas ao HPV (Ntuli *et al.*, 2022).

A vacinação contra o HPV é uma importante medida preventiva contra o câncer cervical, indicada rotineiramente para adolescentes a partir de 9-14 anos e aprovada até os 26 anos. Estudos indicam que a vacina reduz significativamente a prevalência dos tipos de HPV de alto risco (16 e 18), responsáveis por lesões pré-cancerosas e câncer. Desde sua introdução em 2006, a vacina já mostrou reduzir as infecções por HPV em populações mais jovens, embora o impacto total na incidência de câncer cervical ainda exija um tempo maior de observação (Barsouk *et al.*, 2023).

3.4. Intervenções terapêuticas personalizadas

Estudos sobre abordagens farmacológicas no tratamento do HPV demonstram que a expressão do gene CD44 está associada à resistência terapêutica e à metástase precoce dos cânceres induzidos por esse vírus. Em tumores HPV+, a expressão de CD44 foi maior, em especial na linhagem celular CERV-96. A análise de diferentes inibidores de tirosina quinase (TKI) revelou que o nilotinibe aumentou expressão de CD44, enquanto outros TKI como afatinib, desatinib, erlotinib, e gefitinib reduziram essa expressão significativamente. Ademais, a anfirregulina (AREG), um ligante de EGFR, teve bons impactos na resistência terapêutica, apresentando níveis mais baixos de expressão na linhagem HPV+ CERV-96. A análise de tais

achados demonstra que o tratamento do HPV deve ser personalizado, considerando a variação de moléculas como CD44 e AREG, a fim de otimizar a resposta terapêutica e superar mecanismos de resistência (Kansy, 2020).

As imunoterapias, como as vacinas terapêuticas contra o HPV, têm mostrado potencial no tratamento de cânceres associados ao vírus, como o câncer cervical. Um exemplo é a vacina MEDI0457, que é administrada em dois plasmídeos separados: um contendo os genes para as oncoproteínas E6 e E7, e outro para a interleucina-12, a qual amplia a resposta imune ao promover a maturação dos linfócitos T. Além disso, a combinação de terapias com bloqueio de checkpoint imunológico tem sido investigada, ampliando as opções de tratamento para pacientes com cânceres associados ao HPV (Lee, 2021).

A adesão ao tratamento da infecção por HPV depende de diversos fatores, como o entendimento do usuário acerca da doença e o apoio recebido pela família. Nesse viés, ações educativas voltadas para pacientes e para seus familiares mostram-se essenciais para propagar o entendimento sobre o HPV, as problemáticas e a importância da continuidade adequada do tratamento (Silva; Santos; Silva, 2017; Osis; Duarte; Sousa, 2014). Nesse contexto, a falta de conhecimento sobre o HPV e suas consequências têm uma ligação direta com a baixa adesão a medidas preventivas e terapêuticas (Santos *et al.*, 2021).

Dessa forma, o papel da família é crucial na promoção da saúde e na prevenção de infecções por HPV. De mesmo modo, programas educativos que incluem a participação de familiares e estratégias implementadas em unidades de saúde, como palestras, materiais informativos e orientação individualizada, têm se mostrado eficazes em propagar a conscientização sobre a importância da vacinação e da continuidade do tratamento, levando a uma maior adesão às orientações médicas (Silva; Santos; Silva *et al.*, 2017; Santos *et al.*, 2021). Portanto, o suporte familiar contribui para aumentar a adesão ao tratamento e prevenção do HPV, facilitando o diálogo sobre a doença.

A suplementação com selênio, zinco e vitaminas do complexo B pode apoiar a resposta imunológica, ajudando na regressão de lesões causadas pelo HPV. No entanto, é importante que essa suplementação seja realizada com orientação profissional (Ministério da Saúde, 2024). Extratos de plantas como *Aloe vera* e *Thuja occidentalis* têm sido explorados no tratamento tópico de verrugas genitais, apresentando eficácia em alguns casos, embora a falta de padronização nos estudos exija cautela (Ministério da Saúde, 2024). Embora as terapias alternativas ofereçam potencial como suporte ao tratamento do HPV, é essencial que sejam usadas de forma integrada com os tratamentos convencionais e com orientação profissional, para garantir segurança e eficácia (Ministério da Saúde, 2024).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como visto, a infecção pelo vírus do HPV é comum, tem seu curso influenciado pela genética e pelo ambiente, e tem potencial carcinogênico, o que pode ser especialmente prejudicial às crianças e aos adolescentes. Por isso, a prevenção, que inclui a educação sexual e a aplicação de vacinas, é tão importante. Além disso, é possível utilizar a medicina personalizada para tratar de maneira individualizada cada paciente, garantindo uma melhor taxa de sucesso a essa população tão jovem.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Carmem Mariana Carneiro *et al.* Main risk factors associated with the development of cervical cancer, with emphasis on human papillomavirus (HPV): a review study. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, e19810111634, 2022.

ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR MOINHOS DE VENTO. **Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo HPV: (POP-Brasil) – 2015-2017**. 1. ed. Porto Alegre: Associação Hospitalar Moinhos de Vento, 2020. 8-80 p.

BARSOUK, A. *et al.* Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. **Medical Sciences**, v. 11, n. 2, p. 42, 13 jun. 2023.

CARVALHO, N. S. *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. esp1, 2021.

Carta aberta aos médicos – Vacinação HPV – Sociedade Brasileira de Ultrassonografia. Disponível em: <<https://sbus.org.br/carta-aberta-aos-medicos-vacinacao-hpv/>>.

FEBRASGO, **HPV**. Disponível em: <<https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/120-hpv>>. Acesso em: 19 nov. 2024.

Prevenção e tratamento do HPV. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/prevencao-e-tratamento-do-hpv>>. Acesso em: 10 nov. 2024.

Principais Questões sobre HPV: prevenção, diagnóstico e abordagem. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/principais-questoes-sobre-hpv-prevencao-diagnostico-e-abordagem/>>. Acesso em: 10 dez. 2024.

HAMPSON, I. N. Effects of the Prophylactic HPV Vaccines on HPV Type Prevalence and Cervical Pathology. **Viruses**, v. 14, n. 4, p. 757, 2022.

JAIN, M. *et al.* Epidemiology, Molecular Pathogenesis, Immuno-Pathogenesis, Immune Escape Mechanisms and Vaccine Evaluation for HPV-Associated Carcinogenesis. **Pathogens**, v. 12, n. 12, p. 1380–1380, 23 nov. 2023.

KANSY, B. *et al.* Expression patterns of CD44 and AREG under treatment with selective tyrosine kinase inhibitors in HPV+ and HPV– squamous cell carcinoma. **Cancer genomics & proteomics**, v. 17, n. 5, p. 579–585, 2020.

LETO, M. G. P. *et al.* Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 2, p. 306-317, abr. 2011.

NTULI, L. *et al.* Role of Immunity and Vaginal Microbiome in Clearance and Persistence of Human Papillomavirus Infection. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, 7 jul. 2022.

MALTA, D. C. *et al.* Saúde sexual dos adolescentes segundo a Pesquisa Nacional de Saúde dos Escolares. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, p. 147–156, 1 set. 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **HPV**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hpv>>. Acesso em: 19 nov. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero**, 2016.

OLIVEIRA, G. R. DE *et al.* Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em pacientes de Unidades Básicas de Saúde e de um Hospital Universitário do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 5, p. 226–232, maio 2013.

OSIS, M. J. D.; DUARTE, G. A.; SOUSA, M. H. DE. Conhecimento e atitude de usuários do SUS sobre o HPV e as vacinas disponíveis no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 1, p. 123–133, fev. 2014.

PEREIRA, L. V. *et al.* Panorama dos fatores de riscos e possíveis tratamentos para o papilomavírus humano 16 e 18: uma revisão sistemática. **Ciências da Saúde**, v. 28, n. 135, 08 jun. 2024..

RAMACHANDRAN, D.; DÖRK, T. Genomic Risk Factors for Cervical Cancer. **Cancers**, v. 13, n. 20, p. 5137, 13 out. 2021.

RIZZO, E.R. *et al.* Vacina do HPV-o conhecimento das adolescentes a respeito do Papiloma vírus Humano, um relato de experiência. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 7, n. 2, p. 10-12, 2016.

SANTOS, M. A. P. DOS *et al.* Desconhecimento sobre a campanha de vacinação contra o HPV entre estudantes brasileiros: uma análise multinível. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 12, p. 6223–6234, dez. 2021.

SILVA, T. I. M. DA; SANTOS, N. T. N. DOS; SILVA, S. P. C. E. VACINA E HPV: SABERES DOS PAIS E RESPONSÁVEIS DE MENINAS ADOLESCENTES. **Revista Gestão & Saúde**, v. 1, n. 3, p. 622–637, 31 out. 2017.

WILLIAMS, J.; KOSTIUK, M.; BIRON, V. L. Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. **Frontiers in Oncology**, v. 12, 27 abr. 2022.