



Mecanismos patogênicos do HPV na carcinogênese genital e oral: implicações clínicas e terapêuticas

Pathogenic mechanisms of HPV in genital and oral carcinogenesis: clinical and therapeutic implications

Mecanismos patogênicos del VPH en la carcinogénesis genital y oral: implicaciones clínicas y terapéuticas

Ana Hilda Silva Soares¹, Elayne Jeyssa Alves Lima², Wanderlene de Oliveira do Nascimento¹, Maria Gizelda Gomes Lages¹, Iaciara Silva Costa¹, Genildo Cruz Sousa¹, Antonia Janielly Negreiros de Moraes³, Francisca Samila Pinto Romão⁴, Marina da Silva Junqueira⁵, Aline Costa Lopes⁶.

RESUMO

Objetivo: Investigar os mecanismos patogênicos específicos do HPV na carcinogênese genital e oral, bem como suas implicações clínicas e terapêuticas. **Métodos:** Trata-se de uma abrangente revisão integrativa da literatura, conduzida em 2024 mediante consultas nas bases de dados Acervo+ Index base, Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed. **Resultados:** O estudo apura os mecanismos patogênicos do HPV destacando sua associação com o câncer cervical e oral. Identifica os genótipos de alto risco, como HPV-16 e HPV-18, e discute como as proteínas virais E6 e E7 influenciam na progressão tumoral. Aborda a importância do rastreamento para detecção precoce, especialmente no câncer do colo do útero, e ressalta a eficácia da vacinação contra o HPV. Destaca também a necessidade de educação pública e estratégias integradas para eliminar o câncer de colo do útero até 2030, conforme as diretrizes da OMS. **Considerações finais:** Não obstante as evidências já estabelecidas, é recomendada a realização de estudos adicionais visando aprofundar a compreensão dos mecanismos carcinogênicos associados ao HPV, assim como investigar os impactos psicossociais do diagnóstico de HPV, com o intuito de desenvolver intervenções de apoio adequadas.

Palavras-chave: Câncer oral, Câncer de colo do útero, HPV.

ABSTRACT

Objective: To investigate the specific pathogenic mechanisms of HPV in genital and oral carcinogenesis, as well as their clinical and therapeutic implications. **Methods:** This is a comprehensive integrative literature review, conducted in 2024 by consulting the databases Acervo+ Index base, Biblioteca Virtual em Saúde and PubMed. **Results:** The study investigates the pathogenic mechanisms of HPV, highlighting its association with cervical and oral cancer. It identifies high-risk genotypes, such as HPV-16 and HPV-18, and discusses how the viral proteins E6 and E7 influence tumor progression. It addresses the importance of screening for early detection, especially in cervical cancer, and highlights the effectiveness of HPV vaccination. It also highlights the need for public education and integrated strategies to eliminate cervical cancer by 2030, in accordance

¹ Hospital Universitário do Piauí/Ebserh, Teresina - PI.

² Centro Universitário UniFacid, Teresina - PI.

³ Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral – CE.

⁴ Escola Saúde Pública do Ceará, Fortaleza – CE.

⁵ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins, Palmas – TO.

⁶ Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – RS.

with WHO guidelines. **Final considerations:** Despite the evidence already established, it is recommended that further studies be carried out to deepen the understanding of the carcinogenic mechanisms associated with HPV, as well as to investigate the psychosocial impacts.

Keywords: Oral cancer, Cervical cancer, HPV.

RESUMEN

Objetivo: Investigar los mecanismos patogénicos específicos del VPH en la carcinogénesis genital y oral, así como sus implicaciones clínicas y terapéuticas. **Métodos:** Se trata de una revisión bibliográfica exhaustiva e integradora, realizada en 2024 mediante la consulta de las bases de datos Acervo+ Index, Virtual Health Library y PubMed. **Resultados:** El estudio investiga los mecanismos patogénicos del VPH, destacando su asociación con el cáncer cervical y oral. Identifica genotipos de alto riesgo, como el VPH-16 y el VPH-18, y analiza cómo las proteínas virales E6 y E7 influyen en la progresión tumoral. Aborda la importancia del cribado para la detección precoz, especialmente en el cáncer de cuello de útero, y destaca la eficacia de la vacunación contra el VPH. También hace hincapié en la necesidad de la educación pública y de estrategias integradas para eliminar el cáncer de cuello de útero para 2030, de acuerdo con las directrices de la OMS. **Consideraciones finales:** A pesar de las pruebas ya establecidas, se recomienda realizar más estudios para profundizar en el conocimiento de los mecanismos carcinogénicos asociados al VPH, así como investigar los impactos psicosociales del diagnóstico de VPH, con el fin de desarrollar intervenciones de apoyo adecuadas.

Palabras clave: Cáncer oral, Cáncer de cuello de útero, VPH.

INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus não envelopado, contendo uma cadeia dupla de DNA, que causa infecções na pele e mucosas, podendo resultar em lesões de alto risco. Sua transmissão ocorre principalmente por contato sexual, afetando ambos os sexos, e tem uma associação específica com o desenvolvimento de câncer (MORAIS IDSM, et al., 2021; NASCIMENTO ALDSD, et al., 2018). Demonstra-se que a transmissão do HPV ocorre mesmo na ausência de penetração, por meio de contatos oral-genital, genital-genital e até manual-genital. Além disso, o HPV abrange um grupo de mais de 200 subtipos, dos quais aproximadamente 20 têm capacidade de infectar o DNA das células epiteliais basais, resultando em lesões pré-cancerígenas na pele e nas mucosas do trato aerodigestivo superior ou anogenital (FARIA AJV, et al., 2021).

Fatores de risco predominantes para a aquisição do HPV incluem intercorrências como a presença de outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), tabagismo, atividade sexual precoce, múltiplos parceiros, imunidade reduzida e o uso prolongado de contraceptivos orais. Junto a isso, o estresse também desempenha um papel significativo, pois perturba a homeostase e compromete a resistência imunológica, correlacionando-se com a recorrência de infecções por HPV (ARAÚJO LNCCD, et al., 2021). Conforme o Ministério da Saúde, estima-se que haja um risco de 15% a 25% de exposição a essa infecção por meio de novos parceiros, sendo que a maioria das pessoas sexualmente ativas em algum momento pode adquirir a infecção. É importante ressaltar que, dado o caráter frequentemente assintomático da infecção, sua prevalência é maior em mulheres com idade inferior a 30 anos.

Na maioria dos casos em que mulheres são afetadas pelo HPV, especialmente adolescentes, a infecção se resolve espontaneamente dentro de um período estimado de 24 meses. Em muitos indivíduos afetados, o HPV pode permanecer assintomático. O tempo de incubação pode variar de meses a anos, e quando os sintomas estão presentes, eles podem ser subclínicos (BRASIL, 2022a). Este estudo propõe uma investigação abrangente sobre os mecanismos patogénicos associados ao Papilomavírus Humano na carcinogénesese genital e oral, com ênfase em suas implicações clínicas e terapéuticas.

Pretendemos compreender como o HPV desencadeia o desenvolvimento de câncer nessas áreas e examinar estratégias para prevenção, diagnóstico e tratamento mais eficazes. Espera-se que os resultados deste estudo contribuam para aprimorar o manejo clínico dessas condições, com potencial impacto na saúde pública. No entanto, o objetivo desta pesquisa foi analisar os mecanismos patogénicos do papilomavírus humano na carcinogénesese genital e oral, levando em consideração suas implicações clínicas e terapéuticas.

MÉTODOS

Este estudo é fundamentado em uma revisão integrativa da literatura, que envolve investigações por meio de pesquisas e avaliações, utilizando métodos de análise crítica e descrição. Tal abordagem contribui para destacar as práticas de tratamento para a doença em questão. A metodologia adotada destaca-se pela coleta sistemática, ampla e pela busca criteriosa em bases de dados relacionadas ao tema, utilizando uma linguagem concisa e resumida (ARAÚJO MFDN, et al., 2022).

A questão norteadora desta revisão integrativa da literatura será elaborada seguindo a estratégia PICO - População, Interesse, Contexto. Nesse sentido, foi formulada a seguinte questão: "Quais são os mecanismos patogênicos específicos do papilomavírus humano envolvido na carcinogênese genital e oral, e quais são suas implicações clínicas e terapêuticas?"

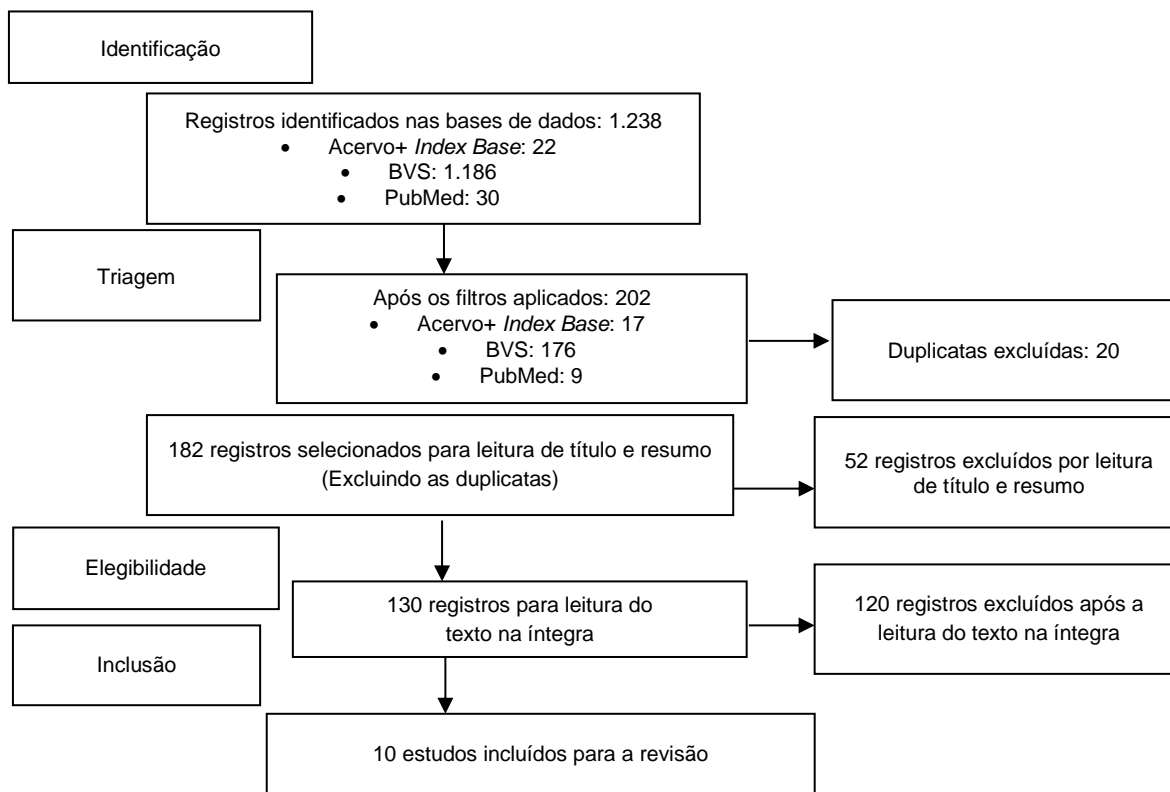
Conforme o **Quadro 1** a seguir, por meio da busca avançada realizada nas bases de dados mencionadas, foram coletados dados de um total de 22 artigos identificados no Acervo+ *Index base*, 1.186 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e 30 na PubMed, totalizando assim 1.238 artigos, os quais foram submetidos à análise e após uma avaliação crítica, 10 foram selecionados (**Figura 1**).

Quadro 1 – Publicações disponíveis no período de 2019 a 2024, de acordo com os descritores e as bases de dados.

| Base de dados | Mecanismos patogênicos do HPV na carcinogênese genital e oral: implicações clínicas e terapêuticas |
|---------------------------|--|
| Acervo+ <i>Index Base</i> | 22 |
| BVS | 1.186 |
| PubMed | 30 |
| Total | 1.238 |

Fonte: Soares AHS, et al., 2024.

Figura 1 – Seleção dos estudos.



Fonte: Soares AHS, et al., 2024.

Para orientar a pesquisa de estudos nas bases de dados relevantes, foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Câncer Oral" E "Câncer de colo do útero" E "HPV", juntamente com seus equivalentes em inglês e espanhol.

Sucessivamente, os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos com base na seleção de artigos publicados nos últimos 5 anos, abrangendo o período de 2019-2024, em idiomas como português, inglês e espanhol, desde que se relacionem ao tema proposto e especificados por meio das buscas utilizando os descritores específicos. Artigos anteriores a 2019, aqueles sem acesso ao texto completo e aqueles que não abordaram diretamente o tema em questão foram excluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo são apresentados através de uma tabela, seguidos por uma análise minuciosa dos dados obtidos associados ao tema proposto, conforme demonstrado no (**Quadro 2**).

Quadro 2 – Síntese dos artigos analisados, com o autor, ano de publicação e principais resultados.

| Autores/ano | Principais resultados |
|------------------------------------|--|
| Rodrigues CF, et al., 2024 | Certos tipos de HPV, especialmente os considerados de alto risco, como o HPV-16 e o HPV-18, também denominados oncogênicos, apresentam a habilidade de promover a transformação celular e o desenvolvimento de tumores. |
| Silva DOD, et al., 2021 | Fatores socioeconômicos desempenham um papel significativo na identificação precoce de sinais e sintomas, sendo a idade, nível de escolaridade e estado civil considerados determinantes cruciais para a implementação de intervenções educativas visando à prevenção. |
| Li Y, et al., 2023 | O fator de transcrição CREB1 estabelece uma ligação direta com o promotor viral, resultando na regulação positiva da transcrição dos oncogenes E6/E7, o que desencadeia um ciclo de retroalimentação positiva entre as oncoproteínas do HPV e o CREB1. |
| Mattosco D, et al., 2021 | O vírus tem a capacidade de explorar o processo de diferenciação da célula infectada e manipular as vias celulares do hospedeiro para garantir sua própria replicação. Embora muitas infecções sejam erradicadas naturalmente, algumas permanecem no hospedeiro, eventualmente resultando no avanço da doença. |
| Coelho RCS, et al., 2023 | A imunização por meio da terapia vacinal contra o HPV tem se mostrado uma intervenção crucial como medida preventiva primária. Inúmeros estudos têm sido conduzidos para analisar sua efetividade e determinar os melhores métodos de vacinação. |
| Santos GSD, et al., 2019 | O Papilomavírus Humano direciona sua ação às células basais dos epitélios escamosos. Além disso, pode influenciar na função dos genes supressores de tumor, os quais comumente têm o controle da proliferação celular e do apoptose. |
| Felix BA, et al., 2023 | Os pacientes frequentemente descrevem sentimentos desfavoráveis, como culpa, medo, raiva e incapacidade, após o recebimento do diagnóstico. Além disso, é comum a ocorrência de sentimentos de constrangimento em relação ao parceiro. |
| Manikandan S, et al., 2019 | Os carcinomas que representam um significativo desafio de saúde pública, como o câncer oral, cervical, de mama, gástrico, pulmonar e colorretal, apresentam elevadas taxas de cura quando diagnosticados precocemente e tratados de maneira apropriada. |
| Michelino AR, et al., 2019 | As proteínas E6 e E7 desempenham seus papéis ao interagir e modificar de maneira direta as proteínas celulares regulatórias. Estas proteínas de alto risco têm a capacidade de imortalizar queratinócitos, sendo assim um dos mecanismos chave da competência oncogênica do HPV. |
| Wencel-Wawrzeńczyk A, et al., 2022 | Embora o HPV seja uma das infecções sexualmente transmissíveis transmitidas por meio de relações sexuais vaginais, anais e orais, a consideração das variações nos padrões de comportamento sexual em relação à própria infecção é frequentemente ignorada. |

Fonte: Soares AHS, et al., 2024.

No Brasil, estima-se que durante o triênio de 2023-2025 ocorrerá 704 mil novos casos de câncer, abrangendo o carcinoma oral e o colo do útero, excluindo 483 mil casos relacionados ao câncer de pele não melanoma (BRASIL, 2022b). O câncer de colo do útero é uma das neoplasias mais prevalentes em mulheres, frequentemente relacionado à infecção persistente por certos tipos de Papilomavírus Humano. Mundialmente, tem-se que o câncer cervical seja o quarto mais comum, com aproximadamente 18.715 novos casos, caracterizando 3.0% de todos os cânceres (BRASIL, 2019).

Por outro lado, o câncer de boca é a sexta neoplasia maligna mais prevalente globalmente. O câncer oral pode afetar diversas estruturas anatômicas, sendo sua cavidade associada à fala, deglutição, mastigação e expressões faciais. Conforme dados do Global Cancer Observatory (Globocan), elaborados pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), estima-se que no Brasil, tenham ocorrido 11.029 novos casos de câncer de lábio e cavidade oral, resultando em 4.700 mortes, com uma prevalência de cinco anos de 31.580 casos (BRASIL, 2019)

Anteriormente, o HPV era apontado como uma enfermidade que acometia exclusivamente a região cervical, sendo atualmente reconhecido como um significativo causador do câncer de colo do útero. No entanto, em 1983, também foi identificado como um agente causador de patologias subsequentes relacionadas à região da cabeça e pescoço (PEREIRA RS, et al., 2022). Existem 15 genótipos de HPV considerados de alto risco, sendo os genótipos HPV-16 e HPV-18 especialmente associados ao desenvolvimento de câncer. Esses tipos de HPV são detectados na maioria dos casos de câncer oral e orofaríngeo positivos para HPV, e estão envolvidos em 70-80% dos casos de câncer cervical em todo o mundo (LOCKWOOD L, et al., 2024).

Nesse sentido, o HPV-16 demonstra uma competência superior, estando associado aos carcinomas de células escamosas, responsáveis por 90% de todos os tumores malignos sendo o mais comum da cavidade oral, evidenciando seu manifesto fisiopatológico com o HPV (PEREIRA RS, et al., 2022). O vírus HPV é disseminado por contato direto ou indireto com indivíduos portadores da lesão, dependendo da sua característica. O processo começa quando o vírus infecta as células da camada basal, onde preserva seu genoma.

Posteriormente, ocorrem as fases replicativa e de síntese de proteínas nos queratinócitos presentes nas camadas superiores à basal. Por conseguinte, o agente infeccioso penetra no organismo do hospedeiro e deposita uma partícula viral. Após essa invasão celular, ocorre a replicação viral, durante a qual a célula inicia a produção das proteínas do vírus, tornando-se células-alvo. Estudos indicam que o vírus pode permanecer oculto no hospedeiro durante anos (GALVÃO TCC e SILVA DP, 2022).

No HPV, a oncogenicidade é principalmente mediada pela expressão contínua e atividade das proteínas virais E6 e E7, conhecidas como antígenos tumorais, que operam em conjunto para modificar processos celulares correlacionados e promover o desenvolvimento tumoral por meio da interação com proteínas celulares que afetam vários aspectos do câncer (TESFAYE E, et al., 2024). As proteínas E6 e E7 impedem a regulação do ciclo celular, desativando genes supressores de tumores, como p53 e pRB, e interferindo no reparo do DNA. Além disso, o gene E5, também elaborado pelo vírus, incita o crescimento epidérmico, ampliando a propagação celular e induzindo o processo de transformação maligna (FETT-CONTE AC e SALLES ABCF, 2002).

A progressão natural da doença é descrita por ser lenta, destacando a importância do rastreamento como um meio crucial para a detecção precoce. Esse procedimento possibilita a identificação de lesões antecedentes, que podem ser cuidadas e curadas antes de evoluírem para o câncer (COSTA ADS, et al., 2024). O exame citopatológico (Papanicolau) é utilizado como método de rastreamento para a detecção precoce do câncer do colo do útero, direcionado a mulheres entre 25 a 64 anos que já iniciaram atividade sexual, assim como homens transexuais. A preferência por essa faixa etária é respaldada pelas evidências que indicam uma maior incidência de lesões de alto grau nesse grupo populacional.

No Brasil, a frequência recomendada para o rastreamento é a cada três anos, após dois exames citopatológicos consecutivos normais realizados com um intervalo de um ano (BRASIL, 2021). Bem como, a

triagem do câncer do colo do útero que objetiva a descoberta precoce de pré-cânceres e cânceres em mulheres assintomáticas, possibilitando tratamento eficiente das lesões pré-cancerosas e aumento das chances de cura do câncer em fases iniciais. Indica-se a triagem para mulheres de 30 a 49 anos pelo menos uma vez na vida. A efetividade da triagem na diminuição da mortalidade depende da participação de um grande número de mulheres. Nos dias atuais, se fazem existentes três tipos de testes de triagem: citologia convencional (Pap ou CC) e em base líquida (CBL), inspeção visual com ácido acético e teste de HPV para tipos específicos de vírus de alto risco (OPAS, 2024).

No que diz respeito ao rastreamento do câncer oral, ainda carece de evidências conclusivas sobre seus benefícios e riscos. Embora haja um estudo clínico, divulgado em 2021, onde os pesquisadores analisaram que realizar o rastreamento em 100% da população decorreria em uma diminuição de 27% nas mortes por câncer oral, enquanto o rastreio em apenas 22% da população, constituída por consumidores de tabaco ou álcool definidos de alto risco, levaria a uma diminuição de 20% nas mortes por câncer bucal, ainda são necessárias mais pesquisas para confirmar esses resultados (CHEUNG LC, et al., 2021; INCA, 2021). Entretanto, o método proposto para detecção do câncer de cavidade oral é o diagnóstico precoce das lesões suspeitas. Isso ocorre devido à falta de evidências científicas que endossam o rastreamento como uma estratégia de saúde pública legítima e que demonstrem seu impacto nas taxas de mortalidade (INCA, 2021).

Diversos outros testes foram investigados como complementos para o rastreamento do câncer oral, incluindo coloração com azul de toluidina, dispositivos de iluminação quimioluminescente e autofluorescência, e citologia esfoliativa. No entanto, esses métodos não foram recomendados em razão da ausência de comprovação de sua eficácia na redução da mortalidade (MOYER VA, 2014). Aconselha-se a observação visual da cavidade oral para detectar precocemente possíveis alterações. Lesões suspeitas, muitas vezes inespecíficas, requerem confirmação por biópsia e exame anatomopatológico. É fundamental monitorar pacientes com diagnósticos pré-malignos, explicando a relação com o desenvolvimento de tumores malignos e incentivando o acompanhamento frequente da saúde oral (INCA, 2021).

Os sintomas de infecção por HPV em grande parte da população não é apresentado devido à capacidade do sistema imunológico de expulsar o vírus em cerca de 1 a 2 anos. Em alguns casos, podem surgir verrugas genitais, que aparecem na região genital, anal ou na garganta, embora isso seja raro. Essas verrugas podem causar dor, coceira, sangramento e inchaço nas glândulas (OMS, 2024). O câncer cervical geralmente requer de 15 a 20 anos para se desenvolver após uma infecção por HPV. Conforme discutido, a infecção pelo HPV e as lesões precursoras do câncer são assintomáticas. Entretanto, se essas lesões não retrocederem voluntariamente e não forem descobertas e tratadas, podem evoluir para o câncer.

Os sinais e sintomas de alerta abrangem sangramento vaginal, corrimento, dor pélvica, perda de peso e, em fases mais desenvolvidas, complicações urinárias ou intestinais. A detecção precoce desses sinais possibilita o diagnóstico precoce e o tratamento do câncer em estágios iniciais, favorecendo eventuais possibilidades de cura e aprimorando a qualidade de vida (INCA, 2021; OMS, 2024). Na cavidade oral, à medida que a doença avança, os indivíduos podem experimentar dor, sendo um indicativo de possível envolvimento das estruturas adjacentes.

Lesões que não cicatrizam em até 15 dias necessitam de uma investigação. Durante a checagem da cavidade bucal, é crucial analisar o volume, contorno, cor e textura da mucosa buscando mudanças teciduais. Os sinais essenciais para o câncer oral são as ulcerações persistentes por mais de 15 dias, placas vermelhas ou esbranquiçadas na mucosa oral, aparição de nódulos no pescoço, rouquidão frequente, dificuldade de mastigar, deglutir ou comunicar-se, e face desarmônica (BRASIL, 2022c). Uma das estratégias mais eficazes e economicamente viáveis para prevenir a doença é a vacinação contra o vírus HPV.

Além de reduzir o risco de câncer do colo do útero, essa medida também diminui as chances de desenvolvimento de câncer de pênis, vulva, vagina, orofaringe, canal anal e ânus (OPAS, 2023). Em 2023, a vacina contra o HPV foi administrada em uma ou duas doses como uma medida preventiva contra a infecção pelo vírus e o câncer, especialmente o câncer de colo do útero. Pesquisas indicam que, nesse mesmo ano, mais de 6,1 milhões de doses da vacina foram aplicadas, representando significativamente o maior número

desde 2018, quando foram administradas 5,1 milhões de doses (BRASIL, 2024; OMS, 2023). No ano de 2024, o Ministério da Saúde implementou uma nova estratégia que adota um esquema vacinal de dose única. Essa medida visa ampliar a adesão à vacinação e o aumento da cobertura vacinal, com o objetivo de combater o câncer de colo do útero, considerado uma falha de saúde pública (BRASIL, 2024).

De acordo com as diretrizes do Programa Nacional de Imunização (PNI), o esquema de vacinação segue faixas etárias específicas. Meninas e meninos entre 9 a 14 anos com o objetivo de protegê-los antes da exposição ao vírus. Além disso, o grupo prioritário inclui pessoas com imunocomprometimento, vítimas de violência sexual e outras condições características, que podem receber a vacina até os 45 anos de idade (BRASIL, 2024).

Além disso, programas como o Programa Nacional de Controle do Tabagismo, constituído na década de 80, que busca a restrição da prevalência do tabagismo e suas consequências na saúde pública, adotando medidas para prevenir a iniciativa ao tabagismo, promover a suspensão do hábito, proteger contra a exposição à fumaça e mitigar os estragos causados pelo tabaco. A Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) que estabelece diretrizes relacionadas ao controle do câncer bucal, incluindo a promoção de uma alimentação saudável e a prevenção do tabagismo, consumo de álcool e alimentos não saudáveis (BRASIL, 2006, 2013).

As consultas clínicas e exames são cruciais para confirmar o diagnóstico e o estágio do câncer, frequentemente seguidos pelo encaminhamento para serviços de tratamento, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia e cuidados paliativos para alívio da dor. Essas terapias podem ser administradas isoladamente ou em combinação, dependendo do estágio e da localização do tumor. O plano de tratamento é desenvolvido por uma equipe multiprofissional, com a cirurgia geralmente sendo a primeira opção terapêutica, enquanto a radioterapia e a quimioterapia são excepcionais para intervenções mais avançadas (FORMIGOSA LAC e SILVA MVSD, 2021).

Junto a isso, em uma pesquisa feita os autores revelam que os vírus HPV E6 e E7 afetam a via de sinalização MAPK, ativando o fator de transcrição CREB1 por meio da fosforilação pela quinase MSK. O HPV E6 estimula a atividade do CREB1 via MAPK/MSK, promovendo a proteção celular no câncer cervical. A ativação do CREB1 é crucial para manter o controle celular no epitélio diferenciado, e sua falta reduz os marcadores de diferenciação e aumenta a expressão do marcador de diferenciação terminal. Isso pode ser atribuído a diversos alvos genéticos do CREB1, incluindo o cFos, associado ao HPV e à população celular. Porém, ainda se faz necessário o esclarecimento quanto às funções do CREB1 nas células (LI Y, et al., 2023).

A falta de comunicação eficaz entre médico e paciente pode levar a mal-entendidos nas mulheres sobre sua condição, resultando em preocupações sobre autocuidado, fidelidade do parceiro e possibilidade de gravidez futura. Uma interpretação errônea do diagnóstico pode aumentar o medo do câncer cervical e causar ansiedade imediata. Mulheres com HPV muitas vezes expressam pensamentos negativos sobre o câncer e passam por uma variedade de emoções, incluindo frustração, nervosismo, ansiedade e reflexão sobre a vida. Estudos mostram que mulheres com resultado positivo para HPV, independentemente dos resultados da citologia, sofrem altos níveis de ansiedade a curto prazo e sofrimento psicossocial por até 12 meses (FELIX BA, et al., 2022).

As ações educacionais desempenham um papel crucial no rastreamento e diagnóstico precoce do HPV, orientando o público sobre a importância dos exames regulares para evitar novos casos. Adaptar a comunicação e as estratégias educativas às diferentes culturas e condições socioeconômicas é essencial, abordando temas como prevenção, tratamento, dentre outros (SILVA DOD, et al., 2021). Andrade AGD, et al. (2019) conduziram um estudo transversal com 155 mulheres de 20-24 anos de idade, revelando que 39,35% desconheciam o vírus HPV.

Surpreendentemente, 50,32% das participantes não relacionaram o HPV ao câncer de colo do útero, apesar de terem conhecimento sobre a existência do câncer. Assim, é fundamental que os profissionais de saúde desempenhem um papel ativo na orientação do público sobre estratégias de prevenção para aumentar a conscientização sobre esse tema. A inclusão do público masculino é essencial para conscientizá-los sobre

sua contribuição na transmissão do vírus e a importância do uso do preservativo. Considerar aspectos emocionais ajuda a minimizar o medo, a preocupação e a ansiedade, oferecendo suporte emocional e confiança. A educação continuada dos profissionais de saúde é crucial para aprimorar a qualidade do atendimento prestado (SILVA DOD, et al., 2021).

A orientação sobre o comportamento sexual é igualmente necessária para a prevenção do HPV. Por exemplo, a educação das mulheres sobre a prevenção do câncer cervical e a detecção precoce, fornecida por profissionais de saúde, pode reduzir o risco da doença. O início precoce da atividade sexual, falta de uso de preservativos, múltiplos parceiros sexuais, nuliparidade, tabagismo e alcoolismo estão associados a um aumento do risco de infecção pelo vírus, destacando a importância da conscientização sobre o HPV para a prevenção (OKAMOTO CT, et al., 2016).

Durante a adolescência, os jovens experimentam diversas mudanças biológicas, sociais e psicológicas, marcando a transição da infância para a vida adulta. Nesse período, eles tendem a explorar mais seus desejos sexuais, tornando-se suscetíveis a contrair ISTs. Considerando que os adolescentes passam a maior parte do tempo nas escolas, é fundamental que as instituições educacionais os alertem sobre os riscos à saúde, promovendo a conscientização sobre saúde sexual e reprodutiva, bem como incentivando o conhecimento e a interação social (BARROS KB, et al., 2021).

E, por fim, a infecção pelo papilomavírus humano é identificada como um desafio de saúde pública global no século XXI. A OMS lançou uma Estratégia Global para Acelerar a Eliminação do Câncer de Colo do Útero até 2030, com ênfase na vacinação, rastreamento e tratamento. Os objetivos abrangem a garantia de 90% das meninas vacinadas contra o HPV até os 15 anos, realização do rastreamento de 70% das mulheres com testes de alta precisão aos 35 e 45 anos, e possibilitar que 90% das mulheres com lesões pré-cancerosas ou câncer invasivo recebam tratamento apropriado e acompanhamento (OPAS, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta pesquisa fornecem uma compreensão aprofundada dos mecanismos patogênicos específicos do papilomavírus humano (HPV) na carcinogênese genital e oral, bem como suas implicações clínicas e terapêuticas. Destaca-se a importância dos programas de vacinação contra o HPV e do rastreamento regular para a detecção precoce de lesões precursoras do câncer cervical e oral. Além disso, os resultados evidenciam a necessidade de desenvolver abordagens terapêuticas direcionadas, baseadas na compreensão dos mecanismos de ação do HPV, e enfatizam a importância da educação contínua dos profissionais de saúde e da inclusão de informações sobre prevenção e detecção precoce do HPV em programas de saúde pública. Recomenda-se a realização de estudos futuros para elucidar ainda mais os mecanismos de carcinogênese associados ao HPV e investigar os impactos psicossociais do diagnóstico de HPV, visando desenvolver intervenções de apoio adequadas.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE AGD, et al. 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. *Amazônia Science & Health*, 2019; 7(2): 70–8.
2. ARAÚJO LNCCD, et al. Impactos biopsicossociais do diagnóstico positivo de HPV nos portadores. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(5): 7358.
3. ARAÚJO MFDN, et al. Endometriose e seus desafios no diagnóstico e tratamento: revisão integrativa da literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2022; 15(9): 10979.
4. BARROS KB, et al. A importância do conhecimento nas escolas sobre o HPV: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(4): 6934.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Decreto nº 5.658, de 2 de janeiro de 2006. 2006. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/decreto/d5658.htm. Acessado em: 14 de abril de 2024.

6. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Diagnóstico precoce do câncer de boca. [Internet]. 2022c. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa | 2020 Incidência de Câncer no Brasil. 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Detecção Precoce do Câncer. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/deteccao-precoce-do-cancer.pdf>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2023. Incidência de Câncer no Brasil. 2022b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde adota esquema de vacinação em dose única contra o HPV. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/ministerio-da-saude-adota-esquema-de-vacinacao-em-dose-unica-contra-o-hpv>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST). 2022^a. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acessado em: 14 de abril de 2024.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013. 2013. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html#:~:text=Instituí%20a%20Pol%C3%ADtica%20Nacional%20para,%C3%A9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20\(SUS\)](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html#:~:text=Instituí%20a%20Pol%C3%ADtica%20Nacional%20para,%C3%A9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20(SUS)). Acessado em: 14 de abril de 2024.
13. CHEUNG LCI, et al. Risk-Based Selection of Individuals for Oral Cancer Screening. *Journal of Clinical Oncology*, 2021; 39(6): 663–74.
14. COELHO RCS, et al. Impacto da vacina contra HPV na incidência de lesões pré-neoplásicas. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2023; 23(2): 11592.
15. COSTA ADS, et al. Pap Smear Cancer Coverage in Brazilian Capitals including the Pandemic Period Caused by the SARS-CoV-2 Virus: Ecological Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2024; 21(3): 303.
16. FARIA AJV, et al. HPV: a importância da vacinação para redução do surgimento de lesões pré-malignas do câncer de colo uterino. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(4): 6946.
17. FELIX BA, et al. Infecção pelo papilomavírus humano e consequências biopsicossociais em mulheres: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2022; 15: 10767.
18. FETT-CONTE AC e SALLES ABCF. A importância do gene p53 na carcinogênese humana. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2002; 24(2).
19. FORMIGOSA LAC e SILVA MVSD. Políticas Públicas de Saúde voltadas ao Câncer de Colo de Útero no Brasil: revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021; 13(5): 7165.
20. GALVÃO TCC e SILVA DP. Uma revisão sobre a patogenia, aspectos imunológicos e tratamentos do HPV. *Brazilian Journal of Health Review*, 2022; 5(5): 21688–701.
21. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Detecção Precoce do Câncer [Internet]. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2021; 1–74. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/deteccao-precoce-do-cancer.pdf>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
22. LI Y, et al. CREB1 activation promotes human papillomavirus oncogene expression and cervical cancer cell transformation. *J Med Virol*, 2023; 95(8).
23. LOCKWOOD L, et al. Knowledge and Awareness of HPV, the HPV Vaccine and Cancer-Related HPV Types among Indigenous Australians. *Int J Environ Res Public Health*, 2024; 21(3): 307.
24. MANIKANDAN S, et al. Knowledge and awareness toward cervical cancer screening and prevention among the professional college female students. *J Pharm Bioallied Sci*, 2019; 11(6): 314.
25. MATTOSCI D, et al. Editorial: HPV and Host Interaction. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021; 11.
26. MICHELINO AR, et al. Lesões plantares induzidas por Papilomavírus Humano: Relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019; 35: 1374.
27. MORAIS IDSM, et al. A importância do exame preventivo na detecção precoce do câncer de colo uterino: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Enfermagem*, 2021; 10: 6472.
28. MOYER VA. Screening for Oral Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*, 2014; 160(1): 55–60.

29. NASCIMENTO ALDSD, et al. Anais do 1o curso de inverno em biociências PPGCB/UFPE. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2018; 180.
30. OKAMOTO CT, et al. Perfil do Conhecimento de Estudantes de uma Universidade Particular de Curitiba em relação ao HPV e Sua Prevenção. Rev Bras Educ Med, 2016; 40(4): 611–20.
31. OMS. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Cáncer de cuello uterino. Organización Mundial de la Salud. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
32. OMS. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Papilomavirus humano y câncer. Organización Mundial de la Salud. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
33. OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. HPV e câncer do colo do útero. Organização Pan-Americana da Saúde. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
34. OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. INCA, Ministério da Saúde, OPAS, sociedades científicas e ONGs do Brasil reforçam compromisso para eliminar câncer de colo do útero. Organização Pan-Americana da Saúde. 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/7-12-2023-inca-ministerio-da-saude-opas-sociedades-cientificas-e-ongs-do-brasil-reforcam>. Acessado em: 14 de abril de 2024.
35. PEREIRA RS, et al. Relação da infecção do papiloma vírus humano (HPV) com a apresentação de carcinomas de células escamosas de regiões da orofaringe: Uma revisão sistemática. Medicina, 2022; 55(4).
36. RODRIGUES CF, et al. A detecção de tipos específicos de HPV no rastreamento e manejo do câncer cervical. Revista Eletrônica Acervo Médico, 2024; 24: 14987.
37. SANTOS GSD, et al. Infecção pelo papiloma vírus humano como fator predisponente do câncer oral e orofaringe. Anais da anais da I jornada de dermatologia de imperatriz Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2019; 1: 2035.
38. SILVA DOD, et al. Ação educativa sobre a prevenção do papiloma vírus humano e do câncer de colo uterino: um relato de experiência. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2021; 13(12): 9302.
39. TESFAYE E, et al. Prevalence of human papillomavirus infection and associated factors among women attending cervical cancer screening in setting of Addis Ababa, Ethiopia. Sci Rep, 2024; 14(1): 4053.
40. WENCEL-WAWRZEŃCZYK A, et al. Sexual Behavior and the Awareness Level of Common Risk Factors for the Development of Cervical, Anogenital and Oropharyngeal Cancer among Women Subjected to HR HPV DNA-Testing. Int J Environ Res Public Health, 2022; 19(15): 9580.