

Papilomavírus Humano (HPV) em Amostras Clínicas da População Brasileira: Revisão Sistemática

Human Papillomavirus in Clinical Samples from the Brazilian Population: Systematic Review

Andressa Gonçalves¹, Daiane Graizyk Lagunaz², Jessica Boito Pinto³, Lariane de Lazari Gavinescki⁴, Maikely Stringhi⁵, Silviane Barradas Vieira⁶, Talita Herminia Mucelin⁷, Thaís Dalzochio⁸

RESUMO

O papilomavírus humano (HPV) infecta as células escamosas da pele e das mucosas oral e genital. A infecção pelo vírus tem sido associada ao câncer em diferentes sítios anatômicos, como colo do útero, boca, orofaringe e ânus. O presente estudo objetivou analisar a presença do HPV em amostras clínicas no Brasil. Para tanto, foi realizada uma revisão sistemática através da pesquisa de artigos científicos nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico. A partir dos 36 artigos selecionados, 36,1% analisou a presença do vírus em amostras cervicovaginais. A prevalência geral do HPV nas diferentes amostras foi de 41,8%, sendo que uma maior prevalência do vírus foi verificada nas amostras da região anal e o genótipo HPV16 foi o mais frequente. Por fim, 80,6% dos estudos realizaram alguma técnica para identificação do genótipo do HPV nas amostras, sendo que a maioria utilizou a técnica de hibridização. Portanto, dado o potencial oncogênico do vírus, é preciso dar continuidade aos estudos epidemiológicos relacionados à sua prevalência e fatores de risco associados à evolução da infecção, bem como incentivar programas de educação sexual e campanhas de vacinação.

Palavras-chave: Papilomavírus humano. Câncer. Vírus oncogênico.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) infects squamous cells of skin, and oral and genital mucosa. The viral infection has been associated with cervical, oral and anal cancers. The present study aimed to analyze the presence of the virus in clinical samples in Brazil. Thus, a systematic review was conducted through the search of papers in PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Google Scholar databases. Among the 36 selected papers, 36.1% analyzed the presence of the virus in cervical samples. The global prevalence of HPV in the different samples corresponded to 41.8%, with a higher prevalence in the anal region and HPV16 was the most frequent genotype. Finally, 80.6% of studies performed some technique to identify the HPV genotype, and hybridization was the most used one. Therefore, given the oncogenic potential of the virus, it is necessary to continue the epidemiological studies related to the prevalence of HPV and risk factors associated with the evolution of the infection, as well as to encourage sexual education programs and vaccination campaigns.

Keywords: Human papillomavirus. Cancer. Oncogenic virus.

¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina, Centro Universitário CNEC de Bento Gonçalves. E-mail: d-essa20@hotmail.com

ORCID: 0009-0003-4006-2185

² Acadêmica do Curso de Biomedicina, Centro Universitário CNEC de Bento Gonçalves. E-mail: dai.lagunaz@gmail.com

ORCID: 0009-0008-7281-7833

³ Acadêmica do Curso de Biomedicina, Centro Universitário CNEC de Bento Gonçalves. E-mail: Jessicab_p@outlook.com

ORCID: 0009-0005-9971-0700

⁴ Acadêmica do Curso de Biomedicina, Centro Universitário CNEC de Bento Gonçalves. E-mail: larianegavinescki@gmail.com

ORCID: 0009-0005-7190-110X

⁵ Acadêmica do Curso de Biomedicina, Centro Universitário CNEC de Bento Gonçalves. E-mail: stringhimaikely244@gmail.com

ORCID: 0009-0005-1777-1885

⁶ Acadêmica do Curso de Biomedicina, Centro Universitário CNEC de Bento Gonçalves. E-mail: biazinha_bvieira@yahoo.com.br

ORCID: 0009-0001-2087-9994

⁷ Acadêmica do Curso de Biomedicina, Centro Universitário CNEC de Bento Gonçalves. E-mail: talita.mucelin@outlook.com

ORCID: 0009-0006-2972-4768

⁸ Docente do Curso de Biomedicina, Centro Universitário CNEC de Bento Gonçalves. E-mail: tdalzochio@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1095-9111

1. INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus DNA pertencente à família *Papillomaviridae* e possui a capacidade de infectar as células escamosas da pele e da mucosa oral e genital (GHITTONI *et al.*, 2015). Esse vírus é transmitido principalmente sexualmente (incluindo relação vaginal, anal ou oral), entretanto, outras vias menos comuns já foram relatadas, como através do contato com a pele, boca e fômites (SABEENA *et al.*, 2017; MANINI & MONTOMOLI, 2018; PETCA *et al.*, 2020).

Mais de 280 tipos de HPV foram descritos e destes, 218 estão relacionados às infecções em humanos (MUNDAY, 2014; ARALDI *et al.*, 2017). Os tipos de HPV são divididos em genótipos de baixo e alto risco oncogênico, sendo que a proliferação benigna está relacionada ao HPV de baixo risco, enquanto a maligna ao de alto risco (HAUCK *et al.*, 2015; HUBBERS & AKGUL, 2015; LINGEN *et al.*, 2013). Desta forma, os genótipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82, 26, 53, 66 e 73 são frequentemente considerados de alto risco oncogênico; e os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 70, 72, 73, 81, CP6108 de baixo risco (BASEMAN & KOUTSKY, 2005). O potencial oncogênico dos genótipos de alto risco é atribuído à sua capacidade de inserir fragmentos específicos do DNA viral (genes E6 e E7) no genoma das células infectadas, o que implica na perda da função dos principais genes supressores de tumores, resultando em alterações na regulação da proliferação celular, apoptose, instabilidade genética e supressão da resposta imunológica (TERMINE *et al.*, 2008; SHAIKH *et al.*, 2015; HUBBERS & AKGUL, 2015; YEO-THE *et al.*, 2018). Todavia, embora as infecções pelos genótipos de alto risco sejam comuns, com a maioria das pessoas sendo infectadas ao menos uma vez ao longo de suas vidas, grande parte irá desenvolver apenas lesões subclínicas ou transientes que regridem espontaneamente, enquanto que o câncer irá se desenvolver em apenas algumas infecções/lesões persistentes (EGAWA, 2023).

Considerando a capacidade do vírus de infectar diferentes células e seu potencial oncogênico, o presente estudo objetivou analisar a presença do HPV em amostras clínicas no Brasil, bem como verificar as principais técnicas empregadas na detecção dos genótipos do vírus, através de uma revisão sistemática.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura conduzida em maio de 2023, a partir de artigos científicos disponíveis nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana

e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico, utilizando os termos “papilomavírus humano”, “HPV”, “infecção”, “Brasil”, bem como seus equivalentes em inglês “*human papillomavirus*”, “HPV”, “*infection*”, “*Brazil*”. A pesquisa foi conduzida por três grupos de pesquisadores independentes e discutida, no caso de divergências entre os estudos.

Os critérios de inclusão foram definidos conforme a seguir: (a) artigos originais; (b) artigos que analisaram a presença do HPV em diferentes tipos de amostras clínicas; (c) estudos conduzidos no Brasil; (d) artigos publicados nos últimos cinco anos (entre maio de 2018 e abril de 2023). Artigos que abordavam a pesquisa de diferentes infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), porém com dados da infecção pelo HPV de forma separada, foram incluídos. Adicionalmente, estudos de prevalência do HPV em diferentes países também foram incluídos, desde que estes apresentassem dados do Brasil. Artigos de revisão, relacionados à vacinação, que pesquisaram o HPV de forma conjunta com outras ISTs e que não continham dados suficientes para cálculo da prevalência (quando não relatada claramente) foram excluídos.

Após a seleção dos artigos, os dados foram estratificados em tabelas e as seguintes variáveis foram analisadas: ano de publicação, local do estudo, população analisada, n amostral, amostra clínica, prevalência do HPV, técnicas de identificação dos genótipos e genótipos mais frequentes. Foi realizada uma análise estatística descritiva básica e os dados foram expressos em valores absolutos e relativos (%).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os critérios estabelecidos na pesquisa, 1643 artigos foram encontrados (PubMed n=74, LILACS n=181, SciELO n=68 e Google Acadêmico n=1320). Após a leitura do título e resumo, 1531 artigos duplicados e não relacionados à temática foram excluídos. Entre os 112 artigos restantes, 36 foram selecionados a partir da leitura do texto na íntegra, os quais estão elencados na tabela 1.

Tabela 1. Lista dos artigos científicos publicados entre maio de 2018 e abril de 2023 referentes à detecção do Papilomavírus Humano (HPV) em diferentes amostras clínicas no Brasil, em ordem cronológica crescente.

	Referência	Amostra clínica	População estudada	N amostral
1	Araújo <i>et al.</i> (2018)	Fragmentos de tumor peniano	Homens	225
2	Boldrini <i>et al.</i> (2018)	Swab anal	Homens e mulheres HIV positivos	223

3	Britto <i>et al.</i> (2018)	Cervicovaginal	Mulheres em geral	62
4	Cavalcante <i>et al.</i> (2018)	Tecido mamário	Mulheres com e sem câncer de mama	198
5	Negrão <i>et al.</i> (2018)	Cervicovaginal	Mulheres em geral	235
6	Sartori <i>et al.</i> (2018)	Amostra coletada com escova da vulva, região perianal e anal	Meninas com idade inferior a 9 anos	43
7	Bossi <i>et al.</i> (2019)	Sêmen	Homens em geral	25
8	Levi <i>et al.</i> (2019)	Cervicovaginal	Mulheres em geral	16.102
9	Libera <i>et al.</i> (2019)	Swab anal	Homens e mulheres com câncer anal	81
10	Ribeiro <i>et al.</i> (2019)	Swab oral	Usuários e não usuários de drogas	105
11	Bettampadi <i>et al.</i> (2020a)	Swab oral	Homens em geral	1.455
12	Bettampadi <i>et al.</i> (2020b)	Swab oral	Homens em geral	1.198
13	Buexm <i>et al.</i> (2020)	Biópsia de orofaringe	Pacientes com câncer de orofaringe	346
14	Leite <i>et al.</i> (2020)	Cervicovaginal	Geral	21.017
15	Martins <i>et al.</i> (2020)	Tumor de pênis	Homens com câncer peniano	47
16	Silva <i>et al.</i> (2020a)	Cervicovaginal	Mulheres com citologia cervical anormal	49
17	Silva <i>et al.</i> (2020b)	Fragmentos de tumores cervicais	Mulheres com câncer cervical	120
18	Suehiro <i>et al.</i> (2020)	Swab oral e cervicovaginal	Mulheres HIV negativas e positivas em tratamento com terapia antiretroviral	115
19	Wendland <i>et al.</i> (2020)	Cervicovaginal (mulheres) e swab genital (homens)	Adolescentes e adultos jovens sexualmente ativos	7694
20	Carvalho <i>et al.</i> (2021)	Fragmentos de tumores de orofaringe	Pacientes com câncer de orofaringe	797
21	Jalil <i>et al.</i> (2021)	Swab anal	Mulheres trans HIV positivas e negativas não vacinadas contra o HPV	272
22	Monteiro <i>et al.</i> (2021)	Cervicovaginal	Mulheres HIV positivas	169
23	Pires <i>et al.</i> (2021)	Biópsia da orofaringe	Pacientes com câncer de orofaringe	254
24	Rodrigues <i>et al.</i> (2021)	Swab oral	Usuários de drogas	278
25	Suehiro <i>et al.</i> (2021)	Oral e cervicovaginal	Mulheres em geral	210
26	Volpini <i>et al.</i> (2021)	Cervicovaginal	Mulheres negras da comunidade rural	273
27	Bidinotto <i>et al.</i> (2022)	Swab oral	Adultos jovens não vacinados	5234
28	Brito <i>et al.</i> (2022)	Amostras de tumores de laringe	Pacientes com câncer de laringe	82
29	Fedrizzi <i>et al.</i> (2022)	Cervicovaginal	Mulheres em geral	20.000
30	Menezes <i>et al.</i> (2022)	Biópsia da lesão oral	Pacientes com lesões orais	101
31	Miyaji <i>et al.</i> (2022)	Sangue e cervicovaginal	Pacientes transplantados	257
32	Monteiro <i>et al.</i> (2022)	Cervicovaginal	Mulheres em geral	162
33	Santos <i>et al.</i> (2022)	Cervicovaginal	Mulheres sexualmente ativas	303
34	Souza <i>et al.</i> (2022)	Cervicovaginal	Adolescentes gestantes	303
35	Fantin <i>et al.</i> (2023)	Cervicovaginal	Mulheres com citologia cervical anormal	102
36	Santos <i>et al.</i> (2023)	Fragmentos de tumores cervicais	Mulheres com câncer cervical	118

É possível verificar que a maioria dos artigos selecionados – 36,1% (13/36), trata da detecção do HPV exclusivamente em amostras cervicovaginais. Isso se deve à relação do vírus com o desenvolvimento do câncer de colo do útero. Sabe-se que existem vários fatores de risco envolvidos, sendo que a infecção pelo HPV é o principal, contribuindo para aproximadamente 99,7% de todos os casos de câncer cervical (OKUNADE, 2020). Adicionalmente, estudos têm demonstrado que o vírus também está associado a lesões benignas e câncer em outros sítios, como boca, orofaringe, pênis e ânus (PETITO *et al.*, 2017; LIBERA *et al.*, 2019; MARTINS *et al.*, 2020; PIRES *et al.*, 2021). Por fim, 11,1% (4/36) dos estudos analisaram a presença do HPV em mais de um sítio anatômico.

Ao longo dos anos, verificou-se um maior número de publicações relacionadas à presença do HPV em amostras clínicas diversas no Brasil em 2020, enquanto que em 2023, apenas dois artigos foram publicados (figura 1). O baixo número de publicações em 2023 possivelmente se deve ao período da pesquisa ter abrangido apenas cinco meses de 2023.

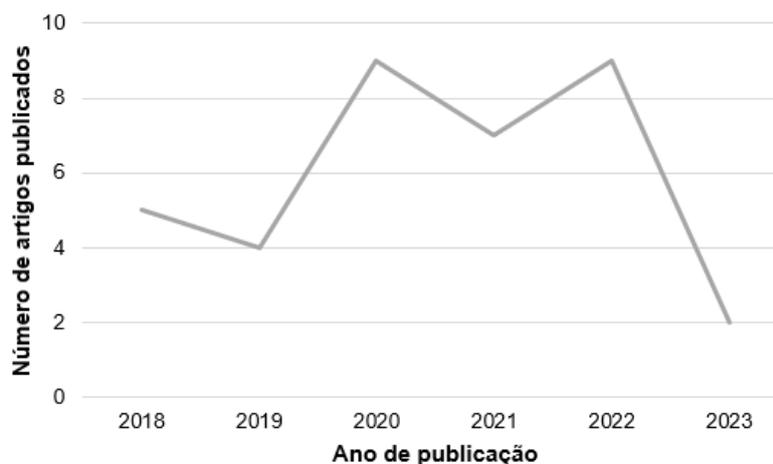


Figura 1. Número de publicações relacionadas à detecção do papilomavírus humano (HPV) em amostras clínicas no Brasil de acordo com o ano.

Um maior número de estudos foi conduzido na região sudeste, correspondendo a 33,3% (12/36) (figura 2). Nas regiões sul e centro-oeste, apenas três e um estudo foram realizados, respectivamente. Entre os artigos selecionados, quatro (11,1%) foram conduzidos em duas ou mais regiões, enquanto que o local do estudo não foi informado em um estudo. Estes dados corroboram a metanálise de Colpani *et al.* (2020) relacionada à prevalência do HPV em diferentes sítios anatômicos no Brasil. Os autores também evidenciaram um maior número de estudos realizados na região sudeste e menor número na região centro-oeste. A concentração de estudos na região sudeste pode ser devido à

presença de instituições de ensino bem estruturadas e centros de pesquisa que recebem mais recursos para este tipo de estudo. Neste cenário, salienta-se a necessidade do desenvolvimento de estudos epidemiológicos nas diferentes regiões brasileiras, uma vez que o Brasil é um país de proporções continentais com desigualdades socioeconômicas importantes, o que pode influenciar na prevalência do vírus na população.

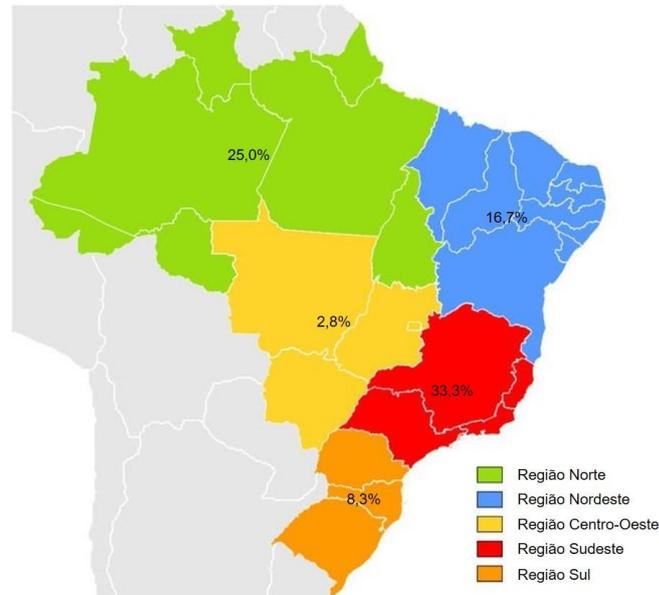


Figura 2. Distribuição dos estudos relacionados à detecção do papilomavírus humano (HPV) em amostras clínicas no Brasil de acordo com a região brasileira onde o estudo foi conduzido.

A prevalência geral do HPV nas diferentes amostras clínicas foi de 41,8%. Uma maior prevalência média do vírus foi verificada nas amostras coletadas da região anal e menor na região na mucosa oral, correspondendo a 72% e 29%, respectivamente (tabela 2). A prevalência da infecção pelo HPV pode variar de acordo com a população estudada, condições socioeconômicas, métodos de detecção utilizados e tipo do material/amostra estudado (esfregaço, material congelado, tecido em parafina) (DEMATHE *et al.*, 2010; MARTEL *et al.*, 2017; COLPANI *et al.*, 2020). Por exemplo, nos estudos realizados por Silva *et al.* (2020a) e Fantin *et al.* (2023), 100% das amostras cervicovaginais foram positivas para o HPV. Nos referidos estudos, foram analisadas amostras de mulheres com citologia cervical anormal utilizando PCR e primers específicos para o HPV16 e HPV18. Em contrapartida, Leite *et al.* (2020) detectaram o HPV em apenas 4,3% de amostras cervicovaginais utilizando a PCR multiplex, sendo estas coletadas de mulheres em geral.

Tabela 2: Prevalência do papilomavírus humano (HPV) encontrada nos estudos em diferentes amostras clínicas no Brasil.

Sítio anatômico/amostra analisada	Número de estudos	Varição da prevalência (mínima e máxima) ^a	Prevalência média
Anal	3	68,9 a 77,9%	72,0%
Cervicovaginal	16	4,3 a 100%	40,3%
Oral	6	1,7 a 81,9%	29%
Outros sítios	14	11,9 a 73,3%	40,6%

^a Dado apresentado levando em consideração as prevalências reportadas pelos estudos que analisaram amostras provenientes de mais de um sítio anatômico.

No que se refere à prevalência mais elevada do HPV nos estudos que analisaram amostras da região anal, isso pode ser atribuído à população estudada, que incluiu mulheres transgênero, homens e mulheres com câncer anal e HIV positivos. Estudos nesse contexto são importantes, especialmente em pessoas com HIV, dada a relação entre a infecção pelo HPV e o câncer anal, conforme documentado anteriormente (MAI *et al.*, 2015; LIBERA *et al.*, 2019). Sabe-se que indivíduos com HIV, mesmo quando estes realizam adequadamente a terapia antirretroviral, possuem um maior risco de adquirir o HPV por causa da disfunção das células B, T e NK, inflamação persistente e anormalidades epiteliais da mucosa persistentes (DONADIO & RIECHELMANN, 2020). Ademais, aproximadamente 90% dos cânceres anais são atribuídos ao HPV, principalmente ao HPV16 (MARTEL *et al.*, 2012; LIN *et al.*, 2018). No entanto, é importante destacar a escassez de estudos relacionados ao HPV em amostras de swabs anais, uma vez que apenas três estudos deste tipo foram incluídos na presente revisão.

Embora uma grande variação na prevalência do HPV tenha sido observada no presente estudo, ainda não é possível avaliar o impacto da implementação do programa de vacinação contra o HPV no Brasil, que iniciou em 2014. Isso se deve ao fato de a presente revisão ter compreendido estudos realizados entre 2018 e 2023 e que estes, por sua vez, apresentam dados coletados em anos anteriores.

O diagnóstico molecular da infecção pelo HPV é baseado em diferentes metodologias, que variam em termos de sensibilidade e especificidade. Para a identificação do genótipo do HPV nas amostras, 80,6% (29/36) dos artigos realizaram alguma técnica para tal

identificação. Destes, 37,9% (11/29) utilizaram a técnica de hibridização e 31,0% (9/29) utilizaram a PCR (em tempo real, nested e/ou multiplex). Outros métodos incluíram o sequenciamento e PCR associado com o polimorfismo de fragmentos de DNA obtidos por enzimas de restrição (PCR-RFLP). Ademais, sete estudos utilizaram uma combinação de técnicas para a identificação do genótipo do HPV.

No que se refere à técnica mais utilizada nos estudos, o teste de genotipagem Linear Array HPV é um teste qualitativo que utiliza primers que amplificam um fragmento de 450 pares de bases da região L1 do genoma do HPV, seguido de hibridização específica e detecção colorimétrica. O teste é capaz de detectar 37 tipos de HPV, sendo 13 de alto risco e 24 de baixo risco (SERRAVALLE *et al.*, 2015; COMERLATO *et al.*, 2020). Já a PCR, é amplamente utilizada atualmente em várias áreas de diagnóstico molecular, incluindo a infecção pelo HPV, pela sua habilidade em detectar pequenos fragmentos de DNA nas amostras (CHANG *et al.*, 1995; GRAVITT *et al.*, 2000).

O genótipo HPV16 foi o mais frequente em 47,2% (17/36) dos estudos, independentemente do tipo de amostra clínica. Outros genótipos detectados com maior frequência em amostras cervicovaginais incluem HPV11, HPV18 e HPV52; nas amostras de swab oral, foram detectados o HPV6, HPV11 e HPV66; nas de swab anal, o HPV44 e HPV55 e; em outros sítios, HPV6, HPV11, HPV18 e HPV51. A alta frequência do HPV16 é preocupante, uma vez que esse genótipo é de alto risco, e tende a persistir no hospedeiro por um longo período (KOERBER *et al.*, 2014). Em geral, os tipos HPV16 e HPV18 são responsáveis por mais de 70% dos casos de câncer cervical, e 80-90% dos casos de câncer decorrentes do HPV em outros sítios anatômicos, enquanto que o HPV6 e HPV11 estão relacionados com pelo menos 90% das feridas anogenitais (MUÑOZ *et al.*, 2006). Ademais, salienta-se que 19,4% (7/36) dos estudos não realizaram técnicas para a identificação dos genótipos ou não inseriram tal informação no artigo. Por fim, as vacinas contra o HPV foram aprovadas para distribuição gratuita pelo SUS no final de 2013, sendo que a quadrivalente confere proteção contra os genótipos HPV6, HPV11, HPV16 e HPV18. Entretanto, o impacto da vacinação na incidência do câncer cervical poderá ser observado apenas a longo prazo, logo, é importante combinar esta estratégia com exames de rastreamento (CORRÊA *et al.*, 2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos estudos incluídos na presente revisão investigou a presença do HPV em amostras cervicais, entretanto, salienta-se que o vírus pode também infectar outros sítios anatômicos. Neste contexto, verificou-se uma grande variação das prevalências encontradas, possivelmente em virtude do delineamento dos estudos, características da população estudada, métodos de detecção do vírus empregados, entre outros. Ainda, o HPV16 foi o genótipo mais frequente na maioria dos estudos e, a técnica mais utilizada para sua detecção foi a hibridização.

Por fim, tendo em vista o potencial oncogênico do vírus, é preciso dar continuidade aos estudos epidemiológicos relacionados à prevalência do HPV, identificação dos genótipos do vírus e fatores de risco associados à evolução da infecção, bem como incentivar programas de educação sexual e campanhas de vacinação.

REFERÊNCIAS

ARALDI, R. *et al.* Papillomaviruses: a systematic review. **Genetics and Molecular Biology**, v. 40, n. 1, p. 1-21, Jan./Mar. 2017.

ARAÚJO, L. A. *et al.* Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in penile carcinoma: Association with clinic pathological factors. **PloS One**, v. 13, n. 6, e0199557, Jun. 2018. DOI 10.1371/journal.pone.0199557. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199557>. Acesso em: 21 out. 2023.

BASEMAN, J. G.; KOUTSKY, L. A. The epidemiology of Human papillomavirus infections. **Journal of Clinical Virology**, v. 32 (Suppl. 1), p. S16-S24, Mar. 2005.

BETTAMPADI, D. *et al.* Oral HPV prevalence assessment by linear array vs. SPF10 PCR-DEIA-LiPA25 system in the HPV infection in men (HIM) study. **Papillomavirus Research**, v. 9, p. 100199, Jun. 2020a.

BETTAMPADI, D. *et al.* Oral human papillomavirus prevalence and type distribution by country (Brazil, Mexico and the United States) and age among HPV infection in men study participants. **International Journal of Cancer**, v. 146, n. 11, p. 3026-3033, Oct. 2020b.

BIDINOTTO, A. B. *et al.* Prevalence of oral HPV infection in unvaccinated young adults in Brazil. **Oral Oncology**, v. 120, p. 105396, Sep. 2021.

BOLDRINI, N. A. T. *et al.* Anal HPV infection and correlates in HIV-infected patients attending a sexually transmitted infection clinic in Brazil. **PloS One**, v. 13, n. 7, e0199058, Jul. 2018. DOI 10.1371/journal.pone.0199058. Disponível em:

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199058>. Acesso em: 21 out. 2023.

BOSSI, R. L. *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV) in the semen of patients submitted to assisted reproductive technology treatment in a private clinic in Brazil. **JBRA Assisted Reproduction**, v. 23, n. 3, p. 205, Jul./Sep. 2019.

BRITTO, A. M. A. *et al.* Detection of sexually transmitted infections at a Brazilian gynecology center: high prevalence of co-infections. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 54, p. 393-400, Nov./Dec. 2018.

BRITO, C. *et al.* Prevalence of HPV genotypes and assessment of their clinical relevance in laryngeal squamous cell carcinoma in a northeastern state of Brazil – a retrospective study. **PeerJ**, v. 10, e13684, 2022. DOI 10.7717/peerj.13684. Disponível em: <https://doi.org/10.7717/peerj.13684>. Acesso em: 20 jun. 2023.

BUEXM, L. A. *et al.* HPV impact on oropharyngeal cancer patients treated at the largest cancer center from Brazil. **Cancer Letters**, v. 477, p. 70-75, May 2020.

CARVALHO, R. S. *et al.* HPV-induced oropharyngeal squamous cell carcinomas in Brazil: prevalence, trend, clinical, and epidemiologic characterization. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 30, n. 9, p. 1697-1707, Sep. 2021.

CAVALCANTE, J. R. *et al.* Association of breast cancer with human papillomavirus (HPV) infection in Northeast Brazil: molecular evidence. **Clinics**, v. 73, p. e-465, 2018. DOI 10.6061/clinics/2018/e465. Disponível em: <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e465>. Acesso em: 18 jun. 2023.

CHANG, D. Y. *et al.* Comparison of detection of human papillomavirus 16 DNA in cervical carcinoma tissues by Southern blot hybridisation and nested polymerase chain reaction. **Journal of Medical Microbiology**, v. 43, n. 6, p. 430-5, Dec. 1995.

COLPANI, V. *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 15, p. e0229154, 2020. DOI 10.1371/journal.pone.0229154. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229154>. Acesso em: 15 maio 2024.

COMERLATO, J. *et al.* Sex differences in the prevalence and determinants of HPV-related external genital lesions in young adults: a national cross-sectional survey in Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 1-8, 2020.

CORRÊA, F. M. *et al.* Cervical cancer screening, treatment and prophylaxis in Brazil: Current and future perspectives for cervical cancer elimination. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 945621, Aug. 2022.

DEMATHE, A. *et al.* Comparação entre dois métodos de detecção de DNA de papilomavírus humano em carcinoma epidermoide de lábio. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 2, p. 85-90, abr. 2010.

DONADIO, M. D. S.; RIECHELMANN, R. P. Anal canal cancer in Brazil: why should we pay more attention to the epidemiology of this rare disease? **Ecancer**, v. 14, p. 1037, May 2020.

EGAWA, N. Papillomaviruses and cancer: commonalities and differences in HPV carcinogenesis at different sites of the body. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 28, p. 956-964, 2023.

FANTIN, C. *et al.* High prevalence of HPV 18 and multiple infections with oncogenic HPV genotypes in women at risk of cervical cancer examined in Manaus, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 56, p. e12720, 2023. DOI 10.1590/1414-431X2023e12720. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-431X2023e12720>. Acesso em: 21 out. 2023.

FEDRIZZI, E. N. *et al.* Genital infection by Human Papillomavirus (HPV) in women from Santa Catarina/Brazil. **DST Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 34, p. 1-9, 2022.

GHITTONI, R. *et al.* Role of human papillomaviruses in carcinogenesis. **Ecancermedicalscience**, v. 9, p. 526, Apr. 2015.

GRAVITT, P. E. *et al.* Improved amplification of genital human papillomaviruses. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 1, p. 357-61, 2000.

HAUCK, F. *et al.* Prevalence of HPV infection in head and neck carcinomas shows geographical variability: a comparative study from Brazil and Germany. **Virchows Archiv**, v. 466, p. 685-693, 2015.

HUBBERS, C. U.; AKGUL, B. HPV and cancer of the oral cavity. **Virulence**, v. 6, n. 3, p. 244-248, Apr. 2015.

JALIL, E. M. *et al.* High prevalence of anal high-risk HPV infection among transwomen: estimates from a Brazilian RDS study. **Journal of the International AIDS Society**, v. 24, n. 3, e25691, 2021. DOI 10.1002/jia2.25691. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jia2.25691>. Acesso em: 20 maio 2023.

KOERBER, S. A. *et al.* Influence of human papillomavirus and p16INK4a on treatment outcome of patients with anal cancer. **Radiotherapy and Oncology**, v. 113, n. 3, p. 331-336, Dec. 2014.

LEITE, K. R. M. *et al.* HPV genotype prevalence and success of vaccination to prevent cervical cancer. **Acta Cytologica**, v. 64, n. 5, p. 420-424, Sep./Oct. 2020.

LEVI, J. E. *et al.* High-Risk HPV testing in primary screening for cervical cancer in the public health system, São Paulo, Brazil. **Cancer Prevention Research**, v. 12, n. 8, p. 539-546, Aug. 2019.

LIBERA, L. S. D. *et al.* Human papillomavirus and anal cancer: prevalence, genotype distribution, and prognosis aspects from midwestern region of Brazil. **Journal of Oncology**, v. 2019, 2019.

LIN, C.; FRANCESCHI, S.; CLIFFORD, G. M. Human papillomavirus types from infection to cancer in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 2, p. 198-206, Feb. 2018.

LINGEN, M. W. *et al.* Low etiologic fraction for high-risk human papillomavirus in oral cavity squamous cell carcinomas. **Oral Oncology**, v. 49, n. 1, p. 1-8, Jan. 2013.

MAI, S. *et al.* Prognostic relevance of HPV infection and p16 overexpression in squamous cell anal cancer. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 93, n. 4, p. 819-827, Nov. 2015.

MARTEL, C. *et al.* Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. **Lancet Oncology**, v.13, n. 6, p. 607-615, May 2012.

MANINI, I.; MONTOMOLI, E. Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus. **Annali di Igiene: Medicina Preventiva e di Comunità**, v. 30, p. 28–32, 2018.

MARTEL, C.; *et al.* Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. **International Journal of Cancer**, v. 141, p. 664-670, 2017.

MARTINS, V. C. A. *et al.* Presence of HPV with overexpression of p16INK4a protein and EBV infection in penile cancer – a series of cases from Brazil Amazon. **PloS One**, v. 15, n. 5, e0232474, 2020. DOI 10.1371/journal.pone.0232474. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232474>. Acesso em: 20 maio 2024.

MENEZES, S. A. F. *et al.* Prevalence and genotyping of HPV in oral squamous cell carcinoma in Northern Brazil. **Pathogens**, v. 11, n. 10, p. 1106, 2022.

MIYAJI, K. T. *et al.* Human Papillomavirus (HPV) seroprevalence, cervical HPV prevalence, genotype distribution and cytological lesions in solid organ transplant recipients and immunocompetent women in Sao Paulo, Brazil. **PloS One**, v. 17, n. 1, e0262724, 2022. DOI 10.1371/journal.pone.0262724. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262724>. Acesso em: 27 nov. 2023.

MONTEIRO, J. C. *et al.* Prevalence of high risk HPV in HIV-Infected women from Belém, Pará, Amazon region of Brazil: a cross-sectional study. **Frontiers in Public Health**, v. 9, p. 649152, 2021.

MONTEIRO, J. C. *et al.* Prevalence, Diversity, and Risk Factors for Cervical HPV Infection in Women Screened for Cervical Cancer in Belém, Pará, Northern Brazil. **Pathogens**, v. 11, n. 9, p. 960, 2022.

MUNDAY, J. Bovine and human papillomaviruses: a comparative review. **Veterinary Pathology**, 51, n. 6, p. 1063-1075, 2014.

MUÑOZ, N. *et al.* HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, v. 24 (Suppl. 3), p. S3/1-10, 2006.

NEGRÃO, S. E. C. *et al.* Prevalência da infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) em mulheres do Sudeste do Estado do Pará. **Saúde e Pesquisa**, v. 11, n. 3, p. 431-440, set./dez. 2018.

OKUNADE, K. S. Human Papillomavirus and cervical cancer. **Journal of Obstetric Gynaecology**, v. 40, p. 602-608, 2020.

PETCA, A. *et al.* Non-sexual HPV transmission and role of vaccination for a better future (Review). **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 20, p. 186, Dec. 2020.

PETITO, G. *et al.* Human papillomavirus in oral cavity and oropharynx carcinomas in the central region of Brazil. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 83, p. 38-44, Jan-Feb. 2017.

PIRES, R. C. *et al.* Progressive increase trend in HPV-related oropharyngeal squamous cell carcinoma in Brazil. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 26, n. 1, e132-e136, 2021. DOI 10.1055/s-0041-1730297. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730297>. Acesso em: 26 maio 2023.

RIBEIRO, M. G. M. *et al.* Elevated prevalence of high-risk HPV in healthy oral mucosa of users and nonusers of drugs in Northeastern Brazil. **Brazilian Oral Research**, v. 33, e31, 2019. DOI 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0031. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0031>. Acesso em: 25 maio 2023.

RODRIGUES, M. S. A. *et al.* Oral HPV among people who use crack-cocaine: Prevalence, genotypes, risk factors, and key interventions in a remote Northern Brazilian region. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, p. 759-767, 2021.

SABEENA, S. *et al.* Possible non-sexual modes of transmission of human papilloma virus. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 43, p. 429-435, 2017.

SANTOS, G. R. B. *et al.* HPV 18 variants in women with cervical cancer in Northeast Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 102734, 2023.

SANTOS, L. M. *et al.* High prevalence of sexual infection by human papillomavirus and Chlamydia trachomatis in sexually-active women from a large city in the Amazon region of Brazil. **PLoS One**, v. 17, n. 7, e0270874, 2022. DOI 10.1371/journal.pone.0270874. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270874>. Acesso em: 20 jun. 2023.

SARTORI, M. P. D. N. *et al.* Presence of infection and analysis of HPV subtypes in girls younger than 9 years old attended at a referral service in Espírito Santo, Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 90, n. 4, p. 761-766, 2018.

SERRAVALLE, K. *et al.* Comparação entre duas técnicas de genotipagem do HPV em mulheres com lesão intra-epitelial de alto grau. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, p. 94-99, fev. 2015.

SHAIKH, M. H.; MCMILLAN, N. A.; JOHNSON, N. W. HPV-associated head and neck cancers in the Asia Pacific: a critical literature review & meta-analysis. **Cancer Epidemiology**, v. 39, p. 923- 938, Dec. 2015.

SILVA, A. S. *et al.* Molecular detection of oncogenic subtypes of human papillomavirus (HPV) in a group of women in the Amazon region of Brazil. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 42, e50005, 2020a. DOI 10.4025/actascihealthsci.v42i1.50005. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v42i1.50005>. Acesso em: 20 jun. 2023.

SILVA, R. L. *et al.* Role of HPV 16 variants among cervical carcinoma samples from Northeastern Brazil. **BMC Women's Health**, v. 20, p. 1-11, 2020b.

SOUZA, H. D. *et al.* Prevalence of oncogenic human papillomavirus in pregnant adolescents, association with colposcycological changes, risk factors and obstetric outcomes. **Clinics**, v. 77, 2022.

SUEHIRO, T. T. *et al.* Cervical and oral human papillomavirus infection in women living with human immunodeficiency virus (HIV) and matched HIV-negative controls in Brazil. **Infectious Agents and Cancer**, v. 15, n. 1, p. 1-11, 2020.

SUEHIRO, T. T. *et al.* High molecular prevalence of HPV and other sexually transmitted infections in a population of asymptomatic women who work or study at a Brazilian university. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 63, 2021.

TERMINE, N. *et al.* HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: a meta-analysis (1988-2007). **Annals of Oncology**, v. 19, p. 1681-1690, Oct. 2008.

VOLPINI, L. P. B. *et al.* Viral load and high prevalence of HR-HPV52 and 58 types in black women from rural communities. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, p. 1-8, 2021.

YEO-THE, N. S. L.; ITO, Y.; JHA, S. High-risk human papillomaviral oncogenes E6 and E7 target key cellular pathways to achieve oncogenesis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 6, p. 1706, 2018.

WENDLAND, E. M. *et al.* Prevalence of HPV infection among sexually active adolescents and young adults in Brazil: The POP-Brazil Study. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2020.