

Revista Brasileira de **PATOLOGIA DO** **TRATO GENITAL INFERIOR**

Vacinar **90%** das
meninas menores de 15
contra HPV

Tratar **90%** das
mulheres com lesões
precursoras

Rastrear HPV em **70%**
das mulheres

979

2026

Volume 10 • Número 1

REVISTA BRASILEIRA DE PATOLOGIA DO TRATO GENITAL INFERIOR

ABPTGIC: UNIÃO E RESPONSABILIDADE

Diretoria da Associação Brasileira
de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia 2024 - 2026



ABPTGIC

Associação Brasileira de
Patologia do Trato Genital
Inferior e Colposcopia

DIRETORIA

Presidente: Márcia Fuzaro Terra Cardial (SP)

Vice-Presidente: Rita Maria Zanini (PR)

Secretária Geral: Adriana Bittencourt Campaner (SP)

Secretária Adjunto: Neila Maria de Góis Speck (SP)

Tesoureiro: Yoshiko Aihara Yoneda (SP)

2º Tesoureira: Sílvia Lima Farias (PA)

Coord. Ética e Valorização Profissional: José Humberto Belmino Chaves (AL)

Coordenadora Científica: Walquiria Quida Salles Pereira Primo (DF)

Editora da Revista: Ana Katherine da Silveira Gonçalves (RN)

Website: Maria Carolina Pessoa Valença (PE)

COMISSÃO DE QUALIFICAÇÃO

Presidente da comissão: Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães (RJ)

Etelvino Trindade (DF)

José Eleutério Junior (CE)

Newton Sérgio Carvalho (PR)

Nilma Antas Neves (BA)

Paulo César Giraldo (SP)

Susana Cristina Aidè V. Fialho (RJ)

COMISSÃO DE TEMAS LIVRES

Yara Lucia Mendes Furtado de Melo (RJ)

Conselho Fiscal Efetivos:

Márcia Farina Kamilos (SP)

Gutemberg Leão de Almeida Filho (RJ)

Maria Inês de Miranda Lima (MG)

Conselho Fiscal Suplentes:

Vera Lúcia Mota da Fonseca (RJ)

Valentino Antonio Magno (RS)

Jefferson Elias Cordeiro Valença (PE)

Conselho Editorial

Adriana Bittencourt Campaner (São Paulo/SP)

Ana Katherine da S. Gonçalves (Natal/RN)

Aristóteles Maurício Garcia Ramos (Vitória/ES)

Claudia Marcia de Azevedo Jacyntho (Rio de Janeiro/RJ)

Elsa Aida Gay de Pereyra (São Paulo/SP)

Garibalde Mortoza Jr. (Belo Horizonte/MG)

Gutemberg Leão de Almeida Filho (Rio de Janeiro/RJ)

Iara Moreno Linhares (São Paulo/SP)

Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães (Rio de Janeiro/RJ)

Jefferson Elias Cordeiro Valença (Recife/PE)

José Eleutério Júnior (Fortaleza/CE)

José Humberto Belmino Chaves (Maceió/AL)

Luiz Carlos Zeferino (Campinas/SP)

Manoel A. Guimarães Gonçalves (Porto Alegre/RS)

Maria Inês de Miranda Lima (Belo Horizonte/MG)

Maricy Tacla Alves Barbosa (São Paulo/SP)

Neide Aparecida T. Boldrini (Vitória/ES)

Neila Maria Gois Speck (São Paulo/SP)

Nelson Valente Martins (São Paulo/SP)

Newton Sergio de Carvalho (Curitiba/PR)

Nilma Antas Neves (Salvador/BA)

Paula Ribeiro de Miranda Maldonado (Rio de Janeiro/RJ)

Paulo César Giraldo (Campinas/SP)

Rita Maira Zanine (Curitiba/PR)

Sophie Françoise Mauricette Derchain (Campinas/SP)

Susana Cristina Aidé Viviani Fialho (Rio de Janeiro/RJ)

Walquíria Quida Salles Pereira Primo (Brasília/DF)

Wanuzia Keyla Miranda (João Pessoa/PB)

Yara Lúcia Furtado de Melo (Rio de Janeiro/RJ)

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA

OBJETIVO E POLÍTICA

A Revista Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior, ISSN 2237- 4574, é órgão oficial de Divulgação Científica da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC). É periódico trimestral ou semestral com revisão de pareceristas e apresenta versões impressa e online, sendo distribuída para associados e principais instituições do Brasil. Tem o propósito de publicar contribuições que versem sobre temas relevantes no campo da patologia do trato genital inferior e colposcopia e áreas correlatas e é aberta a contribuições nacionais e internacionais.

Todos os manuscritos, após análise inicial pelo Conselho Editorial, serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. O manuscrito enviado para publicação não deve ter sido publicado anteriormente ou submetido para publicação em outros periódicos. Os artigos podem ser submetidos em português, espanhol ou inglês. Os manuscritos que não se enquadram na política editorial e nas normas para publicação da Rev Bras Patol Trato Genit Infer serão devolvidos aos autores para as devidas adaptações antes da avaliação pelos revisores. O autor principal será informado, por e-mail, do número de protocolo do recebimento de seu trabalho e das modificações necessárias a serem efetuadas no processo de revisão e edição.

O conceito e declarações contidas nos trabalhos são de responsabilidade dos autores. Por motivos editoriais, os Editores reservam o direito de realizar modificações gráficas ou de palavras no texto, sem interferir com seu conteúdo. Somente a Rev Bras Patol Trato Genit Infer poderá autorizar a reprodução dos artigos nelas contidos. Os casos omissos serão resolvidos pelos editores desta revista. Os artigos enviados passarão a ser propriedade da ABPTGIC. Este periódico segue as normas estabelecidas pelo The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors – “Vancouver Group” – disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org/>.

A Revista Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informações sobre

estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação ensaios clínicos que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os trabalhos devem ser obrigatoriamente encaminhados ao e-mail scientifica@colposcopia.org.br. Em anexo também deve ser enviada declaração assinada por todos os autores, onde deve ficar explícita a concordância com as normas editoriais, com o processo de revisão, transferência de copyright para a ABPTGI e a inexistência ou existência

de conflitos de interesse dos autores. Trabalhos originais devem encaminhar cópia da aprovação do Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o mesmo. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a sete. Trabalhos de autoria coletiva (institucionais) deverão ter os responsáveis especificados. Trabalhos do tipo colaborativo e estudos multicêntricos deverão ter como autores os investigadores responsáveis pelos protocolos aplicados (no máximo cinco). Os demais colaboradores poderão ser citados na seção de agradecimentos ou como “Informações Adicionais sobre Autoria”, no fim do artigo. Os Conflitos de interesse dos autores devem ser mencionados nas situações que poderiam influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho. São consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias etc.

PREPARAÇÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos devem se enquadrar em uma das seguintes categorias:

Artigos originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de

Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados à Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Se a pesquisa foi realizada em seres humanos, a declaração de que os participantes assinaram o termo de consentimento livre e informado deve ser incluída.

Revisões e Atualizações: Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que considerar de interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 5. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 50.

Relatos de Casos: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e figuras. Deve ser composto por Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências. O número total de ilustrações e/ou tabelas não deve ser superior a 3 e o limite de referências bibliográficas é 20. Quando o número de casos exceder 3, o manuscrito será classificado como Série de Casos, e serão aplicadas as regras de um artigo original.

Resumos de Teses: apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses da data do envio do resumo. Devem conter até 250 palavras, título em português e inglês e palavras-chave. Informar nome completo do autor, participantes da banca, data e local onde foi realizada e apresentada a tese.

Cartas ao Editor: Devem ser redigidas de forma sucinta, não ultrapassando 700 palavras e não relacionando mais do que 5 referências. Serão consideradas para publicação contribuições originais, comentários e sugestões relacionadas a artigo publicado ou a algum tema médico relevante. Quando a carta incluir críticas, os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

Os manuscritos devem conter: Página de rosto; Resumo e palavras-chave; Abstract e keywords; Texto; Referências; Tabelas (cada uma com título e legenda); Gráficos (cada um com título e legenda) e Figuras. As siglas e abreviações devem ser descritas na primeira vez que aparecem no texto e não devem ser separadas por pontos (exemplo: neoplasia intraepitelial cervical (NIC)).

Página de rosto: Deve apresentar o título conciso e descritivo do artigo em português e em inglês; nomes completos dos autores sem abreviações e com respectivos títulos acadêmicos; nome da Instituição onde o trabalho foi desenvolvido, afiliação institucional dos autores, informações sobre auxílios recebidos sob forma de financiamento, equipamentos ou fornecimento de drogas, e presença ou não de conflito de interesse de todos os autores. Indicar o nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente.

O título não deve conter abreviações, exceto as internacionalmente conhecidas.

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão, atualização e Relatos de Casos, o Resumo não deve ser estruturado e será limitado a 200 palavras. As palavras-chave ou unitermos devem ser inseridas logo abaixo do resumo, em número de 3 a 5 (deverão ser baseados no DeCS - Descritores em Ciências da Saúde - disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>).

Abstract e keywords: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida.

A introdução mostra a situação atual do tema, descreve o racional para o estudo, justificando com base na literatura médica, porém sem revisão extensa da literatura. Os objetivos do trabalho devem estar claramente mencionados.

Métodos: Esta seção apresenta o desenho do estudo, como foi feita a seleção da amostra, sua composição e perdas amostrais. Deve-se descrever com clareza o processo de coleta de dados, os instrumentos e/ou equipamentos utilizados (nome do fabricante e/ou origem do material em parênteses) e como foi feita a análise estatística. No caso de estudo com medicamentos, a marca e o fabricante deverão ser citados apenas nesta seção, reservando-se, nas demais seções, a utilização da denominação comum brasileira do fármaco, que pode ser averiguada no site <http://www.anvisa.gov.br>. No caso de estudos em humanos, indicar a aprovação do estudo (incluindo o número de aprovação do projeto) pelo Comitê de Ética e se os pacientes assinaram o consentimento informado.

Resultados: Os resultados devem ser apresentados em sequência lógica, de forma clara, evitando a repetição dos dados mostrados em tabelas ou figuras. Deve-se expor os resultados que são relevantes para o(s) objetivo(s) do trabalho.

Discussão: Deve estar diretamente relacionada ao tópico e fundamentada pela literatura. Esta seção comenta sobre os aspectos novos e significativos do estudo, suas implicações e limitações e realiza comparações com outros estudos. Evitar repetir os resultados ou informações já apresentadas em outras seções. As conclusões devem ser baseadas nos achados dos estudos e ser incluídas no último parágrafo dessa seção. O último parágrafo também deve expressar, se pertinente, recomendações e implicações clínicas.

Agradecimentos: Os agradecimentos devem aparecer após o texto e são dirigidos às pessoas que contribuíram intelectualmente (mas que não justifica autoria) ou com apoio técnico, financeiro ou material, incluindo assistência governamental e/ou assistência de laboratórios farmacêuticos.

Tabelas, gráficos e figuras (fotografias e ilustrações): Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. Somente serão aceitas ilustrações que permitam boa reprodução. As figuras (fotografias) devem ser enviadas no formato JPG com resolução mínima de 300 DPI.

Referências: As referências devem ser citadas no texto de acordo com o sistema numérico (número arábico) e numeradas consecutivamente na ordem de aparecimento no texto, utilizando-se o sistema Vancouver <http://www.library.uq.edu.au/training/citation/vancouv.pdf>. Até 6 autores listar todos; para 7 ou mais autores, listar os primeiros 6 seguido de “et al.”.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

- **Artigos regulares:** Teixeira JC, Derchain SFM, Teixeira, LC, Santos CC, Panetta K, Zeferino LC. Avaliação do parceiro sexual e risco de recidivas em mulheres tratadas por lesões genitais induzidas por Papilomavírus Humano (HPV). BRGO. 2002;24(5):315-20.
- **Capítulos de livros:** Hofmeyr GJ, Neilson JP, Alfirevic Z, Crowther CA, Gulmezoglu AM, Hodnett ED et

al. A Cochrane pocketbook: Pregnancy and childbirth. Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2008.

- **Teses:** Rosa MI. O papilomavírus humano e lesões do colo uterino. [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.
- **Artigos publicados na internet:** Fletcher D, Wagstaff CRD. Organisational psychology in elite sport: its emergence, application and future. Psychol Sport Exerc. 2009;10(4):427-34. DOI: 10.1016/j.psychsport.2009.03.009. Shaw KA, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2005 [cited 2010 Apr 10]. Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD003818/frame.html>.
- **Homepages/endereços eletrônicos:** The family impact of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) [Internet] 2009 Nov 1 [updated 2010 Jan 1; cited 2010 Apr 8]. Available from: <http://www.virtualmedicalcentre.com.au/healthandlifestyle.asp?sid=192&title=The-FamilyImpactof-Attention-Deficit-Hyperactivity-Disorder-%28ADHD%29&page=2>.
- **Outras situações:** Situações não contempladas pelas Instruções aos Autores deverão seguir as recomendações contidas em International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated February 2006. Disponível em <http://www.icmje.org/>.

SUMÁRIO

EDITORIAIS

- Mensagem da presidente da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC) 6
Marcia Fuzaro Terra Cardial
- O novo papel da vacina contra o HPV: muito além do câncer de colo do útero..... 7
Ana Katherine Gonçalves
- Mensagem da presidente do congresso..... 8
Carmem Luiza Leite Barros

RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS

- Recomendação técnica: ampliação da cobertura vacinal contra o papilomavírus humano (HPV4 e HPV9) no Brasil..... 9
Monica Levi, Nilma Antas Neves, Renato Avila Kfour, Susana Cristina Aidé Viviani Fialbo, Valentino Antônio Magno
- Vacinação contra o papilomavírus humano como estratégia adjuvante ao tratamento de lesão escamosa intraepitelial de alto grau cervical em colo uterino..... 11
Cecília Maria Roteli Martins, José Eleutério Júnior, Marcia Fuzaro Terra Cardial, Yoshiko Aihara Yoneda
- Recomendação técnico-científica conjunta: vacinação nonavalente contra o papilomavírus humano na prevenção do câncer de orofaringe 13
André Alencar Araripe Nunes, Fátima Mendes de Matos, Fernanda Kessering Tso, Heliamara Ferreira Maia Teles, José Humberto Belmino Chaves, Neila Maria de Góis Speck
- Vacinação contra o papilomavírus humano e rastreamento de lesões anais 15
Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães, Marcelo Rodrigues Borba, Newton Sérgio de Carvalho, Rosane Ribeiro Figueiredo Alves, Sidnei Roberto Nadal, Thiago Silveira Manzione, Vera Lucia Mota da Fonseca, Wanuzia Keyla Miranda Moreira
- Vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) em homens e condutas no manejo do HPV genital 17
Jefferson Elias Cordeiro Valença, Julio José Máximo de Carvalho, Júlio Zonzini Máximo de Carvalho, Manoel Afonso Guimarães Gonçalves, Maria Carolina Pessoa Valença Rygaard, Paulo César Giraldo, Roni Carvallo Fernandes

PROTOCOLOS

- Protocolo clínico multidisciplinar: diretrizes para a vacinação HPV9 no Brasil..... 19
André Alencar Araripe Nunes, Fátima Mendes de Matos, Julio José Máximo de Carvalho, Júlio Zonzini Máximo de Carvalho, Marcelo Borba, Monica Levi, Sidnei Roberto Nadal, Cecília Maria Roteli Martins, Fernanda Kessering Tso, Heliamara Ferreira Maia Teles, Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães, Jefferson Elias Cordeiro Valença, José Eleutério Júnior, José Humberto Belmino Chaves, Manoel Afonso Guimarães Gonçalves, Marcia Fuzaro Terra Cardial, Maria Carolina Pessoa Valença Rygaard, Neila Maria de Góis Speck, Newton Sérgio de Carvalho, Nilma Antas Neves, Paulo César Giraldo, Renato Avila Kfour, Rita Maira Zanini, Roni de Carvalho Fernandes, Rosane Ribeiro Figueiredo Alves, Susana Cristina Aidé Viviani Fialbo, Thiago Silveira Manzione, Valentino Antonio Magno, Vera Lucia Mota da Fonseca, Wanuzia Keyla Miranda Moreira, Yoshiko Aihara Yoneda

RELATOS DE CASO

- Hidradenite supurativa vulvar associada à hanseníase: um desafio diagnóstico em apresentação atípica 23
Luiza Maria Suter Correia Cadena, Ana Luiza Mendonça Fontes, Mariana Barbosa de Carvalho, Dulcimar Dias Bittencourt, Maria Isabel Lavoranti, Rita Maira Zanine
- Hemangioma cavernoso uterino..... 26
Bárbara Nascimento Santana, Rafael Bispo Paschoalini, Denise Fabbion Aragão Leite, Maria Luiza Nogueira Dias Genta

ARTIGOS DE REVISÃO

- Vacinação contra o papilomavírus humano além da profilaxia: uma revisão narrativa para avaliar o benefício na associação ao tratamento em diferentes tipos de lesões 29
Newton Sergio de Carvalho, Helena Scheffer Brunnquell, Mariana Maciel de Moraes, Rafaela de Lima Stingelin, Maria Vitória de Miranda Rodrigues, Gustavo de Oliveira Moraes, Flávia Christina Mota Kalinowski
- O crescente papel do papilomavírus humano no câncer de orofaringe — aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégias de prevenção: uma revisão narrativa 38
Maria Cecília Pinheiro Viana, Pedro Ivo Raimundo da Silva, Ana Katherine Gonçalves
- Regressão clínica e histológica completa de lesão intraepitelial escamosa de alto grau vulvar associada ao papilomavírus humano após tratamento com imiquimode em mulher idosa monogâmica 42
Ana Karla Monteiro Santana de Oliveira Freitas, Ana Katherine Gonçalves

ARTIGO ORIGINAL

- Expressão de p16, p53, GATA3 e CK17 nas neoplasias intraepiteliais vulvares 46
Richard Wirth, Edison Capp, Lúcia Maria Kliemann

Mensagem da presidente da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC)

Message from the President of the Brazilian Association of Lower Genital Tract Pathology and Colposcopy (ABPTGIC)

Marcia Fuzaro Terra Cardial¹ 

Prezados colegas, profissionais de saúde, pacientes e sociedade em geral,

A vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) representa uma das maiores conquistas da medicina preventiva moderna. Como presidente da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC), gostaria de reforçar a importância dessa estratégia, que é segura, eficaz e amplamente respaldada por evidências científicas para a prevenção de diversos tipos de câncer e outras doenças relacionadas ao HPV.

O HPV é responsável por praticamente todos os casos de câncer do colo do útero e está associado também aos cânceres de vulva, vagina, ânus, pênis e orofaringe, além de verrugas genitais. Felizmente, hoje dispomos de vacinas altamente eficazes capazes de prevenir a maioria dessas infecções e suas consequências futuras.

A vacinação deve ser realizada preferencialmente antes do início da vida sexual, quando proporciona máxima proteção, no entanto indivíduos em outras faixas etárias também podem se beneficiar da imunização, conforme as recomendações das autoridades de saúde e avaliação médica individualizada.

Diversos estudos internacionais, envolvendo milhões de pessoas vacinadas, demonstram que as vacinas HPV têm excelente perfil de segurança e são capazes de reduzir significativamente a incidência de infecções persistentes, lesões precursoras e cânceres relacionados ao vírus. Países que alcançaram altas coberturas vacinais já observam resultados extraordinários, aproximando-se da meta de eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública.

A ABPTGIC reafirma seu compromisso com a promoção da saúde da mulher e da população em geral, apoiando

integralmente as estratégias de vacinação, rastreamento e diagnóstico precoce das doenças associadas ao HPV.

O estudo das afecções do trato genital inferior será ampliado no Congresso Brasileiro de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia em setembro em Aracaju, Sergipe, trazendo o rastreamento por meio do teste DNA HPV, suas diretrizes atuais e a nova classificação colposcópica internacional (Paris 2026) à realidade brasileira.

Realizamos o I Fórum HPV ABPTGIC na cidade de São Paulo, São Paulo, em fevereiro de 2026 com a participação de sociedades afins, como a de Imunização, Urologia, Coloproctologia, Otorrinolaringologia, Cabeça e Pescoço, e elaboramos um documento reforçando a importância da vacinação. Esse evento surtiu grande impacto, que nos fez realizar o II Fórum HPV ABPTGIC e o I Fórum HPV Multidisciplinar, incluindo nessa edição o Programa Nacional de Imunização, Dermatologia, Medicina do Trabalho e a Sociedade Latino-Americana de Colposcopia.

Essa informação, porém, não pode ficar apenas na academia. Ela deve ser difundida para o público leigo. Para tanto, conclamamos pais, responsáveis, educadores, profissionais de saúde e gestores públicos a se unirem em esforço coletivo para ampliar a cobertura vacinal e garantir proteção às futuras gerações.

Vacinar é um ato de cuidado, responsabilidade e compromisso com a vida. A prevenção do câncer começa muito antes do diagnóstico, e a vacina HPV é uma ferramenta fundamental nessa jornada em que o rastreio e o tratamento das lesões precursoras podem erradicar o câncer HPV induzido.

Atenciosamente,
Marcia Fuzaro Terra Cardial.

¹Presidente da Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC). E-mail: marciaterracardial@uol.com.br

O novo papel da vacina contra o HPV: muito além do câncer de colo do útero

The new role of the HPV vaccine: far beyond cervical cancer

Ana Katherine Gonçalves¹ 

A vacina contra o papilomavírus humano (HPV) começou como uma proteção focada no câncer de colo do útero, mas hoje sabemos que seu alcance é muito maior. O vírus também está por trás de tumores na garganta, pênis, ânus, vulva e vagina, além de verrugas genitais. Por isso, a vacinação deixou de ser uma pauta puramente feminina para se tornar uma estratégia global de prevenção do câncer em homens e mulheres.

A vacinação contra o HPV permanece essencialmente uma estratégia preventiva, entretanto evidências científicas recentes demonstram que seus benefícios podem ir além da prevenção da infecção primária. Estudos sugerem que a administração da vacina em indivíduos previamente tratados por lesões intraepiteliais de alto grau pode reduzir o risco de recorrência dessas lesões, reforçando seu papel como importante adjuvante no manejo clínico de pacientes com histórico de doença relacionada ao HPV.

Paralelamente, importantes avanços científicos vêm ampliando as perspectivas de controle da infecção pelo HPV. Ensaio clínicos e estudos de efetividade têm demonstrado que uma única dose da vacina pode proporcionar níveis elevados de proteção contra os principais tipos oncogênicos do vírus, estratégia que pode facilitar a implementação de programas de imunização, especialmente em países de baixa e média renda, reduzindo custos e estendendo

a cobertura populacional. Além disso, novas abordagens, como o desenvolvimento de vacinas terapêuticas baseadas em tecnologias inovadoras, incluindo plataformas de RNA mensageiro, estão em investigação com o objetivo de estimular a resposta imunológica contra infecções já estabelecidas e lesões induzidas pelo HPV.

Apesar desses avanços, o maior obstáculo para o controle das doenças relacionadas ao HPV não é mais tecnológico, mas sim a baixa cobertura vacinal. A disseminação de desinformação, a hesitação vacinal e a persistência de mitos sem respaldo científico, como a falsa crença de que a vacinação estimularia o início precoce da atividade sexual, continuam limitando o acesso de milhões de adolescentes e adultos jovens à imunização, comprometendo o impacto esperado dos programas de prevenção.

A vacina contra o HPV representa uma das mais importantes conquistas da medicina preventiva contemporânea e tem potencial para reduzir de forma expressiva a incidência de diversos tipos de câncer associados ao vírus. As evidências científicas são robustas e consistentes; o principal desafio atual consiste em ampliar o acesso à vacinação, fortalecer as políticas públicas e combater a desinformação, garantindo que essa estratégia de prevenção alcance toda a população, independentemente de sua condição socioeconômica ou local de residência.

¹Editora da Revista Brasileira de Patologia do Trato Genital e Colposcopia.

Mensagem da presidente do congresso

Message from the Congress President

Carmem Luiza Leite Barros

“A felicidade são pedacinhos de ternura que colho aqui e ali.” — Cecília Meireles.

Na Medicina, cada gesto revela o verdadeiro cuidado com o próximo. É nessa dinâmica de compaixão e ciência que encontramos a alegria profunda de exercer nossa profissão.

Com emoção, recebemos em Aracaju os nossos colegas de todo o Brasil e do mundo, unidos pela paixão de promover saúde e dignidade às mulheres. Nossa cidade, marcada pela hospitalidade e pela beleza, será o espaço onde ciência e humanidade se encontram para florescer em aprendizado e troca de experiências. E isso, estejam certos, nos honra muito.

Em tempos de incertezas, nós escolhemos viver o amor pela medicina baseada em evidência. Aqui, cada encontro, cada diálogo e cada descoberta será um “pedacinho de ternura”, capaz de renovar nossa esperança, reafirmar nossa responsabilidade e fortalecer o compromisso de olhar para o próximo com respeito e dedicação.

Bem-vindos a Aracaju, Sergipe!

Carmem Luiza

Presidente do XXVIII Congresso Brasileiro de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia

Recomendação técnica: ampliação da cobertura vacinal contra o papilomavírus humano (HPV4 e HPV9) no Brasil

Technical recommendation: expanding human papillomavirus (HPV4 and HPV9) vaccination coverage in Brazil

Monica Levi¹ , Nilma Antas Neves² , Renato Avila Kfour³ ,
Susana Cristina Aidé Viviani Fialho^{4*} , Valentino Antônio Magno⁵ 

QUAIS ESTRATÉGIAS PODEM SER ADOTADAS PARA AUMENTAR A COBERTURA VACINAL DE HPV9 NA FAIXA ETÁRIA PRIORITÁRIA (9–14 ANOS) E NA POPULAÇÃO VULNERÁVEL NO BRASIL?

A SBIIm recomenda a adoção de estratégias integradas entre o Programa Nacional de Imunizações (PNI) e o setor privado, com foco na ampliação do acesso, comunicação qualificada e redução de barreiras^{1–4}.

No âmbito do PNI, devem ser fortalecidas campanhas educativas em escolas, com envolvimento das equipes de saúde, sensibilização de pais e responsáveis e uso coordenado de mídias tradicionais e digitais. A vacinação extramuros (escolas, unidades móveis, áreas rurais e periferias urbanas), a integração com consultas de rotina e ações da Estratégia Saúde da Família, além do monitoramento contínuo da cobertura com uso de lembretes eletrônicos, são medidas prioritárias^{1–4}.

Para populações vulneráveis — incluindo adolescentes com acesso irregular ao sistema de saúde, populações negras, indígenas, LGBTQIA+, imunocomprometidas e moradores de áreas remotas — recomenda-se identificação ativa, linguagem adequada ao letramento em saúde, ampliação de horários e facilitação do acesso em Unidades Básicas de

Saúde (UBS), Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) e clínicas. Parcerias com escolas, lideranças comunitárias e organizações locais devem ser estimuladas^{1–4}.

No setor privado, recomenda-se educação continuada dos profissionais de saúde sobre os benefícios da HPV9, recomendação médica assertiva e verificação sistemática do status vacinal em todas as consultas, com acompanhamento da completude do esquema^{1–4}.

DEVE-SE PRIORIZAR A VACINA NONAVALENTE (HPV9) EM PROGRAMAS PÚBLICOS OU MANTER O FOCO NA QUADRIVALENTE?

A vacina nonavalente amplia a proteção ao incluir cinco tipos oncogênicos adicionais (31, 33, 45, 52 e 58), associados a parcela relevante adicional de cânceres e lesões cervicais de alto grau. Entretanto, os tipos 16 e 18 — contemplados pela vacina quadrivalente — permanecem responsáveis pela maioria dos cânceres relacionados ao HPV^{1–3}.

A ABPTGIC e a SBIIm consideram que a decisão programática deve equilibrar benefício incremental,

¹Sociedade Brasileira de Imunizações – São Paulo (SP), Brasil.

²Universidade Federal da Bahia – Bahia (DF), Brasil.

³Universidade Federal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

⁴Universidade Federal Fluminense – Niterói (RJ), Brasil.

⁵Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre (RS), Brasil.

*Autor correspondente: susanaaide4@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 26/04/2026.

sustentabilidade orçamentária e garantia de altas coberturas. A ampliação da HPV9 em programas públicos pode ser estrategicamente considerada quando houver viabilidade econômica e manutenção da cobertura populacional. A prioridade sanitária deve ser a garantia de vacinação universal, equitativa e com altas taxas de adesão.

COMO ABORDAR A HESITAÇÃO VACINAL E A DESINFORMAÇÃO SOBRE A HPV9? COMO ATINGIR O INDIVÍDUO VULNERÁVEL?

A ABPTGIC e a SBIIm orientam que o enfrentamento da hesitação vacinal seja conduzido por meio de recomendação médica clara e prescritiva, comunicação simples e baseada em evidências e escuta qualificada. A vacina deve ser apresentada como medida essencial de prevenção de câncer, integrada rotineiramente ao cuidado preventivo⁴.

É fundamental identificar dúvidas específicas, responder de forma empática e corrigir desinformação com dados objetivos, sem confronto, oferecendo oportunidades de acesso a materiais educativos e fontes confiáveis de informação. A checagem ativa do *status* vacinal em toda consulta deve ser incorporada à prática clínica⁴.

Para atingir indivíduos vulneráveis, recomenda-se identificação ativa de grupos com maior risco ou menor

acesso aos serviços de saúde, redução de barreiras práticas, integração da vacinação às consultas de rotina e articulação interprofissional com escolas e campanhas institucionais. A ampliação da cobertura vacinal depende de atuação técnica consistente, comunicação qualificada e responsabilidade coletiva na prevenção das doenças associadas ao HPV¹⁻⁴.

CONCLUSÃO

A ABPTGIC e a SBIIm reafirmam que a vacinação contra o HPV constitui estratégia segura, eficaz e indispensável para a redução da incidência de cânceres relacionados ao vírus. A ampliação sustentada da cobertura vacinal, com especial atenção às populações prioritárias e vulneráveis, é medida central de saúde pública no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. Wkly Epidemiol Rec. 2022;97(50):645-72.
2. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO; 2020.
3. Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccination recommendations. Atlanta: CDC; 2023.
4. Ministério da Saúde (BR). Programa Nacional de Imunizações: 50 anos. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.

Vacinação contra o papilomavírus humano como estratégia adjuvante ao tratamento de lesão escamosa intraepitelial de alto grau cervical em colo uterino

Human papillomavirus vaccination as an adjuvant strategy to the treatment of cervical high-grade squamous intraepithelial lesion

Cecilia Maria Roteli Martins¹ , José Eleutério Júnior^{1*} , Marcia Fuzaro Terra Cardial¹ ,
Yoshiko Aihara Yoneda¹

RACIONAL

A persistência da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e a recorrência após o tratamento excisional da lesão escamosa intraepitelial de alto grau cervical (HSIL), ou neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou 3 (NIC 2/3), representam desafios clínicos relevantes. Evidências recentes sugerem que a vacinação contra o HPV, além da prevenção primária, exerce papel adjuvante em mulheres previamente tratadas por NIC 2/3, contribuindo para a redução do risco de recorrência^{1,2,3,4,5}.

JUSTIFICATIVA

Estudos clínicos e metanálises indicam redução aproximada de 50–65% na recorrência de HSIL+ quando a vacina é administrada no período perioperatório (conização ou exérese da zona de transformação). Embora o nível de evidência seja considerado moderado, o benefício clínico é consistente e relevante, especialmente considerando que mulheres tratadas apresentam risco basal de recorrência entre 5–10%, superior ao da população geral⁴.

A vacina não possui efeito terapêutico sobre lesões já estabelecidas, porém pode ter ação na prevenção de reinfeções por novos genótipos, na redução da persistência

viral residual e possivelmente na diminuição de reativações, justificando sua indicação como estratégia complementar ao tratamento cirúrgico⁵.

RECOMENDAÇÕES

PÚBLICO-ALVO

Mulheres submetidas ao tratamento de HSIL, independentemente da idade, incluindo aquelas acima de 26 anos.

MOMENTO DA VACINAÇÃO

Iniciar preferencialmente no período perioperatório, compreendendo desde o pré-operatório até 12 meses após o procedimento excisional.

ESQUEMA VACINAL

Recomenda-se o esquema completo de 3 doses (0, 1–2 e 6 meses), visando máxima imunogenicidade. Pacientes que já iniciaram o esquema previamente devem completá-lo conforme preconizado.

¹Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia – São Paulo (SP), Brasil.

*Autor correspondente: prof.eleuterio@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026.

RECOMENDAÇÃO

No Brasil, embora a indicação clínica seja respaldada por sociedades científicas, incluindo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), a vacinação adjuvante pós-tratamento de HSIL ainda não está incorporada como política pública universal no Sistema Único de Saúde para esse grupo específico. Mesmo fora da faixa etária tradicional dos programas de vacinação, o benefício clínico comprovado na redução da recorrência de HSIL+ sustenta uma recomendação forte para vacinação com HPV9 como adjuvante ao tratamento cirúrgico, independentemente da idade.

CONCLUSÃO

A vacinação contra o HPV como adjuvante ao tratamento de HSIL constitui medida segura, imunogênica e eficaz na redução de recidivas e de novos procedimentos cirúrgicos. A ABPTGIC recomenda sua incorporação sistemática na prática clínica como estratégia essencial

para a prevenção secundária do câncer do colo do útero e a promoção da saúde integral da mulher.

REFERÊNCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Human Papillomavirus Vaccination: Practice Bulletin No. 206. *Obstet Gynecol*. 2019;134(4):e128-43.
2. Perkins RB, Guido R, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102-31. <https://doi.org/10.1097/Lgt.0000000000000525>
3. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). FIGO Statement on HPV Vaccination and Cervical Cancer Prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;152(2):281-2.
4. Del Pino M, Alemany L, Quint W, Clavel C, Ordi J, Tous S, et al. Efficacy of HPV Vaccination on Women Undergoing Excisional Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lancet Oncol*. 2020;21(4):552-71.
5. Roteli-Martins CM, Magno V, Santos ALF, Teixeira JC, Nilma AN, Fialho SCAV. HPV vaccination for adult women. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(6):631-5. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1751331>

Recomendação técnico-científica conjunta: vacinação nonavalente contra o papilomavírus humano na prevenção do câncer de orofaringe

Joint technical-scientific recommendation: nonavalent human papillomavirus vaccination for the prevention of oropharyngeal cancer

André Alencar Araripe Nunes¹ , Fátima Mendes de Matos² , Fernanda Kessering Tso³ ,
Heliamara Ferreira Maia Teles³ , José Humberto Belmino Chaves³ , Neila Maria de Góis Speck^{3*} 

FUNDAMENTAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

- 1) O câncer de orofaringe apresenta mudança significativa em seu perfil etiológico, com o papilomavírus humano (HPV), especialmente o subtipo HPV-16, consolidando-se como o principal fator causal.
 - 2) No Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA; 2026–2028), são esperados cerca de 781 mil novos casos de câncer por ano, incluindo 17.190 casos anuais de câncer de cavidade oral, com maior incidência no sexo masculino.
 - 3) Aproximadamente 80% dos tumores de cabeça e pescoço são diagnosticados em estágios avançados, impactando negativamente o prognóstico.
 - 4) Não há métodos eficazes de rastreamento populacional para câncer de orofaringe, o que reforça a relevância da prevenção primária por meio da vacinação¹⁻⁴.
- responsável por 80–90% dos carcinomas espinocelulares de orofaringe HPV-positivos.
- 3) Evidências demonstram redução aproximada de 80% na probabilidade de infecção oral por HPV-16 em populações vacinadas.
 - 4) A vacina está indicada também na prevenção da papilomatose respiratória recorrente (HPV-6 e HPV-11), podendo ser utilizada como estratégia adjuvante em pacientes acometidos a partir de 2 anos de idade.
 - 5) Em adultos com doença neoplásica, embora ainda não haja evidência sobre o efeito terapêutico sobre lesões estabelecidas, a vacinação pode ser considerada para proteção contra genótipos não adquiridos. Recomenda-se o esquema de três doses (0, 1–2 e 6 meses).

RECOMENDAÇÕES SOBRE A VACINA NONAVALENTE¹⁻⁴

- 1) Recomenda-se a vacinação contra o HPV como estratégia prioritária de prevenção primária do câncer de orofaringe.
- 2) A vacina nonavalente amplia a cobertura contra subtipos oncogênicos adicionais, incluindo o HPV-16,

RECOMENDAÇÕES ASSISTENCIAIS E INSTITUCIONAIS¹⁻⁴

- 1) Recomenda-se que otorrinolaringologistas e cirurgias de cabeça e pescoço realizem recomendação ativa da vacinação contra o HPV a pacientes e familiares, aproveitando oportunidades educativas durante o acompanhamento clínico.

¹Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial – São Paulo (SP), Brasil.

²Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – São Paulo (SP), Brasil.

³Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia – São Paulo (SP), Brasil.

*Autor correspondente: nezespeck@uol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026.

- 2) As campanhas institucionais devem posicionar a vacina como estratégia de prevenção do câncer, com comunicação clara e não estigmatizante, visando ampliar a adesão, especialmente no sexo masculino.
- 3) Reforça-se a necessidade de atuação multidisciplinar envolvendo ginecologistas, urologistas, pediatras e profissionais da saúde bucal, com o objetivo de ampliar a cobertura vacinal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As sociedades signatárias reafirmam que a vacinação nonavalente contra o HPV constitui medida segura, eficaz e estratégica para a redução da incidência do câncer de orofaringe e de outras doenças associadas ao HPV. Sua ampliação representa prioridade em saúde pública e

deve ser incorporada como recomendação sistemática na prática clínica¹⁻⁴.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2026–2028: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2025.
2. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med*. 2015;372(8):711-23. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1405044>
3. Herrero R, Quint W, Hildesheim A, Gonzalez P, Struijk L, Katki HA, et al. Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica. *PLoS One*. 2013;8(7):e68329. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068329>
4. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*. 2011;29(32):4294-301. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.36.4596>

Vacinação contra o papilomavírus humano e rastreamento de lesões anais

Human papillomavirus vaccination and screening for anal lesions

Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães¹ , Marcelo Rodrigues Borba² ,
Newton Sérgio de Carvalho^{1*} , Rosane Ribeiro Figueiredo Alves¹ , Sidnei Roberto Nadal¹ ,
Thiago Silveira Manzione³ , Vera Lucia Mota da Fonseca¹ , Wanuzia Keyla Miranda Moreira¹ 

CONTEXTO

Observa-se aumento da incidência de neoplasias anais associadas ao papilomavírus humano (HPV), especialmente em populações vulneráveis e grupos de maior risco. Considerando o impacto clínico e epidemiológico da doença, a ABPTGIC e a SBGP estabelecem recomendações para fortalecer estratégias de prevenção primária (vacinação) e secundária (rastreamento)¹⁻⁴.

VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO

A vacinação contra o HPV deve ser recomendada para indivíduos submetidos ao rastreamento ou acompanhamento de lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) anal. A vacina nonavalente (HPV9) é preferencial quando disponível, por ampliar a cobertura contra tipos oncogênicos adicionais¹⁻⁴.

A vacina possui caráter preventivo, não terapêutico, e não promove regressão de lesões estabelecidas. Entretanto, pode reduzir o risco de novas infecções por tipos não previamente adquiridos. O impacto da vacinação na redução de recidivas permanece incerto e heterogêneo na literatura. Esquemas incompletos devem ser atualizados conforme diretrizes vigentes¹⁻⁴.

RASTREAMENTO E VIGILÂNCIA

A vacinação não substitui o rastreamento. O seguimento deve ser o mesmo para indivíduos vacinados e não vacinados.

A triagem pode incluir citologia anal, teste de DNA-HPV ou co-teste, conforme disponibilidade. Resultados alterados indicam anuscopia de alta resolução.

Recomenda-se a estratificação de risco para organização do cuidado:

- Nível A – Vigilância estruturada: histórico de HSIL anal.
- Nível B – Alto risco: pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV); mulheres trans; indivíduos com práticas anorreceptivas e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) recorrentes; usuários de profilaxia pré-exposição (PrEP) com múltiplos parceiros; transplantados; pacientes com neoplasias ou HSIL associadas ao HPV em outros sítios.
- Nível C – Baixo risco: ausência dos fatores acima, mantendo-se a investigação de sintomas¹⁻⁴.

CONCLUSÃO

A integração entre vacinação e rastreamento estruturado é fundamental para reduzir a incidência e a morbimortalidade do câncer anal associado ao HPV. A ABPTGIC e

¹Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia – São Paulo (SP), Brasil.

²Sociedade Paranaense de Coloproctologia – Curitiba (PR), Brasil.

³Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica – São Paulo (SP), Brasil.

*Autor correspondente: newtonsd@gmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026.

a SBCP reforçam que a imunização deve ser incorporada de forma sistemática nos grupos de risco, sem prejuízo da vigilância clínica contínua.

REFERÊNCIAS

1. Karita HCS, Magaret AS, Doody DR, Schouten JT, Mao C, Huh WK, et al. Nonavalent HPV vaccine to prevent recurrent anal or vulvar high-grade squamous intraepithelial lesions (VIVA trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Cancer*. 2026;158(11):2983-94. <https://doi.org/10.1002/ijc.70366>
2. Wilkin TJ, Chen H, Cespedes MS, Leon-Cruz JT, Godfrey C, Chiao EY, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in human immunodeficiency virus-infected adults aged 27 years or older: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5298. *Clin Infect Dis*. 2018;67(9):1339-46. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy274>
3. Bennis SL, Yared NF, Horvath KJ, Baker JV, Waterboer T, Thyagarajan B, et al. HPV vaccination status in HIV-negative MSM and its association with high-risk HPV detection using HPV serology and anorectal swabs. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(10):1154. <https://doi.org/10.3390/vaccines12101154>
4. Albuquerque A, Fontes F. Recent guidelines on anal cancer screening: a systematic review. *J Low Genit Tract Dis*. 2025;29(2):180-5. <https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000878>

Vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) em homens e condutas no manejo do HPV genital

Human papillomavirus (HPV) vaccination in men and management of genital HPV

Jeffeson Elias Cordeiro Valença¹ , Julio José Máximo de Carvalho², Júlio Zonzini Máximo de Carvalho², Manoel Afonso Guimarães Gonçalves¹ , Maria Carolina Pessoa Valença Rygaard^{3*} , Paulo César Giraldo¹ , Roni Carvallo Fernandes¹ 

INTRODUÇÃO

A infecção genital pelo papilomavírus humano (HPV) no homem é altamente prevalente e, na maioria dos casos, transitória e assintomática. Entretanto, pode manifestar-se como condiloma acuminado e está associada ao desenvolvimento de neoplasias anogenitais e orofaríngeas, especialmente em populações de maior vulnerabilidade. A abordagem clínica deve integrar a prevenção primária por meio da vacinação e o acompanhamento adequado conforme fatores de risco individuais. Dessa forma, recomenda-se que os urologistas estejam atentos à indicação da vacinação contra o HPV, considerando que frequentemente representam o principal ponto de referência para homens que procuram orientação ou assistência em questões gerais de saúde¹⁻⁴.

VACINAÇÃO DE ROTINA E DE RESGATE

Recomenda-se a vacinação contra o HPV preferencialmente antes do início da vida sexual, idealmente a partir dos 9 anos. No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) disponibiliza a vacina quadrivalente (HPV4) para meninos nas faixas etárias previstas no calendário vigente⁴.

Para indivíduos de 15 a 26 anos, recomenda-se a vacinação sistemática. Entre 27 e 45 anos, a decisão deve ser individualizada, considerando o risco de novas exposições (múltiplos parceiros, homens que fazem sexo com homens,

infecção sexualmente transmissível prévia). A vacina nonavalente (HPV9) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) até 45 anos e está disponível na rede privada⁴.

A recomendação médica ativa, com verificação do status vacinal e oferta oportunística durante consultas, é fundamental para ampliar a cobertura.

VACINAÇÃO EM HOMENS COM PAILOMAVÍRUS HUMANO GENITAL

Em homens com condiloma genital não previamente vacinados, recomenda-se a vacinação conforme elegibilidade no Sistema Único de Saúde (HPV4) ou na rede privada (HPV9). A vacina não possui efeito terapêutico sobre lesões ativas, mas contribui para a prevenção de novas infecções por tipos virais não adquiridos⁴.

Em casos de condiloma recorrente ou refratário, a vacinação pode ser considerada como estratégia adjuvante para a redução do risco de novas infecções e possíveis recorrências, especialmente em indivíduos com risco contínuo de exposição⁴.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

Homens imunocomprometidos devem receber esquema de três doses (0, 2 e 6 meses), independentemente da idade,

¹Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia – São Paulo (SP), Brasil.

²Sociedade Brasileira de Urologia – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Natal (RN), Brasil.

*Autora correspondente: carolvalenca@hotmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026.

conforme protocolos nacionais vigentes. Recomenda-se a avaliação clínica periódica da genitália externa e considerar o rastreamento anal com citologia oncológica e/ou teste de DNA-HPV baseado em risco, particularmente em homens que fazem sexo com homens e pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), conforme disponibilidade local⁴.

Para parceiros de mulheres com HPV, recomenda-se a vacinação conforme elegibilidade. Não se indica rastreamento peniano sistemático em homens assintomáticos. O uso de preservativo reduz, mas não elimina completamente, a transmissão do HPV⁴.

ESQUEMAS VACINAIS NO BRASIL

Sistema Único de Saúde (HPV4): conforme calendário vigente; imunossuprimidos em esquema de três doses. Rede privada (HPV9): duas doses (9–19 anos) e três doses (20–45 anos); imunocomprometidos em três doses⁴.

CONCLUSÃO

A vacinação contra o HPV em homens é medida segura e eficaz para a prevenção de condilomas e neoplasias associadas ao vírus. A recomendação ativa e a abordagem baseada em risco são estratégias essenciais para reduzir a carga de doença relacionada ao HPV no contexto nacional.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. *Wkly Epidemiol Rec.* 2022;97(50):645-72.
2. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP shared clinical decision-making recommendations for HPV vaccination (27–45 years). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(32):698-702.
3. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1-187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>
4. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendários de vacinação: adolescente e adulto – atualização vigente. São Paulo: SBIm; 2024.

Protocolo clínico multidisciplinar: diretrizes para a vacinação HPV9 no Brasil

Multidisciplinary clinical protocol: guidelines for HPV9 vaccination in Brazil

André Alencar Araripe Nunes¹, Fátima Mendes de Matos², Julio José Máximo de Carvalho³, Júlio Zonzini Máximo de Carvalho³, Marcelo Borba⁴, Monica Levi⁵ , Sidnei Roberto Nadal⁶ , Cecilia Maria Roteli Martins⁷, Fernanda Kessering Tso⁷, Heliamara Ferreira Maia Teles⁷, Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães⁷, Jefferson Elias Cordeiro Valença⁷, José Eleutério Júnior⁷, José Humberto Belmino Chaves⁷, Manoel Afonso Guimarães Gonçalves⁷, Marcia Fuzaro Terra Cardial^{7*}, Maria Carolina Pessoa Valença Rygaard⁷ , Neila Maria de Góis Speck⁷ , Newton Sérgio de Carvalho⁷ , Nilma Antas Neves⁷ , Paulo César Giraldo⁷ , Renato Avila Kfoury⁵ , Rita Maira Zanini⁷ , Roni de Carvalho Fernandes³ , Rosane Ribeiro Figueiredo Alves⁷ , Susana Cristina Aidé Viviani Fialho⁷ , Thiago Silveira Manzione⁴ , Valentino Antonio Magno⁷ , Vera Lucia Mota da Fonseca⁷ , Wanuzia Keyla Miranda Moreira⁷ , Yoshiko Aihara Yoneda⁷

CONTEXTO ESTRATÉGICO E FUNDAMENTAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A carga das doenças induzidas pelo papilomavírus humano (HPV) no Brasil constitui uma emergência de saúde pública persistente. Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA; 2026–2028) projetam um cenário alarmante com a expectativa de 781 mil novos casos de câncer por ano, incluindo 19.310 de câncer de colo de útero e 17.190 diagnósticos anuais de câncer de cavidade oral. O caráter crítico dessa epidemiologia é agravado pelo fato de o câncer de colo uterino ser a primeira causa de morte entre mulheres até os 35 anos e de os cânceres de cabeça e pescoço terem 80% dos tumores detectados em estágios avançados, resultando em prognósticos

desfavoráveis. Neste contexto, o I Fórum Nacional HPV ABPTGIC (27/02/2026) estabeleceu um marco institucional imperativo, unificando as condutas de diversas especialidades para enfrentar o vírus de forma coordenada e baseada em evidências de alto nível. O evento contou com a participação das sociedades brasileiras de imunização, de urologia, de coloproctologia, de cirurgia de cabeça e pescoço, e de otorrinolaringologia e cirurgia cérvico-facial^{1–11}.

Este consenso estabelece a vacina nonavalente (HPV9) como o novo padrão-ouro preventivo, representando um salto qualitativo em relação às tecnologias anteriores. Ao ampliar o espectro de proteção, a HPV9 eleva a cobertura preventiva de 70% para aproximadamente 90% dos cânceres de colo de útero^{1–11}.

¹Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial – São Paulo (SP), Brasil.

²Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – São Paulo (SP), Brasil.

³Sociedade Brasileira de Urologia – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴Sociedade Brasileira de Coloproctologia – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁵Sociedade Brasileira de Imunizações – São Paulo (SP), Brasil.

⁶Sociedade Paranaense de Coloproctologia – Curitiba (PR), Brasil.

⁷Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia – São Paulo (SP), Brasil.

*Autora correspondente: marciaterracardial@uol.com.br

Conflitos de interesse: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026.

- Tipos de HPV cobertos: 6, 11 (baixo risco), 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 (alto risco).
- Impacto oncológico multissítio: prevenção direta e robusta de cânceres de colo de útero, vagina, vulva, orofaringe, canal anal e pênis.
- Redução de morbidade benigna: controle eficaz de condilomas genitais e da papilomatose respiratória.

A magnitude desses dados epidemiológicos impõe a necessidade de integrar a imunização não apenas como prevenção primária, mas também como parte indissociável da condução clínica de doenças precursoras já estabelecidas.

GINECOLOGIA: VACINAÇÃO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAUS 2 E 3¹⁻¹¹

Este protocolo determina que a vacinação contra o HPV deve ser considerada como um componente crítico no manejo de pacientes com lesões precursoras estabelecidas. Em mulheres tratadas por neoplasia intraepitelial cervical de graus 2 ou 3 (NIC 2/3), a vacina atua como uma estratégia adjuvante essencial para mitigar o risco de persistência viral e recidivas pós-procedimentos excisionais⁴.

Evidências científicas demonstram que a vacinação perioperatória reduz drasticamente a probabilidade de novas intervenções cirúrgicas, conforme sistematizado abaixo (Tabela 1):

DIRETRIZ OPERACIONAL PARA A PRÁTICA GINECOLÓGICA

1. Público-alvo: todas as mulheres submetidas ao tratamento de NIC 2/3, independentemente da idade, abrangendo inclusive pacientes acima de 26 anos.
2. Janela de Oportunidade: o início deve ocorrer preferencialmente no período perioperatório (do pré-operatório até 12 meses após a conização ou exérese da zona de transformação).

3. Esquema Vacinal: recomenda-se o esquema de três doses (0, 1-2 e 6 meses). Observação técnica: pacientes que já haviam iniciado o esquema vacinal anteriormente devem apenas completar as doses pendentes, sem necessidade de reinício.

É dever ético e técnico do médico assistente realizar a recomendação formal da vacina, garantindo que a paciente compreenda os benefícios da proteção contra novos genótipos⁵⁻¹⁰.

OTORRINOLARINGOLOGIA E CABEÇA E PESCOÇO: PREVENÇÃO DE CâNCER DE OROFARINGE E PAPILOMATOSE

O perfil etiológico das neoplasias de orofaringe sofreu uma transição drástica, com o HPV-16 consolidando-se como o principal agente causal. Devido à inexistência de métodos eficazes de rastreamento populacional para esta região, a vacinação assume o papel de estratégia mestre para evitar o diagnóstico em estágios avançados¹⁻¹¹.

O HPV-16 é responsável por 80-90% dos carcinomas espinocelulares de orofaringe HPV-positivos. A vacina HPV9 reduz em aproximadamente 80% a probabilidade de infecção oral por este subtipo. Além disso, este protocolo estabelece o uso da vacina como estratégia adjuvante para pacientes já diagnosticados com papilomatose respiratória recorrente, causada pelos tipos 6 e 11, e pode ser administrada a partir dos 2 anos de idade¹⁻¹¹.

Em adultos com doença neoplásica, embora não haja efeito terapêutico sobre lesões estabelecidas, a vacinação pode ser considerada para proteção contra genótipos não adquiridos. Recomenda-se o esquema de três doses (0, 1-2 e 6 meses).

A abordagem clínica deve priorizar uma comunicação ativa e não estigmatizante, desvinculando a vacina de comportamentos sexuais e focando estritamente na prevenção do câncer, especialmente para o público masculino¹⁻¹¹.

Tabela 1. Estimativas do risco basal de recorrência de NIC2+ e da redução do risco associada à vacinação adjuvante após tratamento excisional.

Parâmetro clínico	Estimativa (%)
Risco basal de recorrência de NIC2+ após tratamento excisional (sem vacinação adjuvante)	5-10
Redução relativa do risco de recorrência de NIC2+ com vacinação adjuvante	50-65

Fonte: Del Pino M et al. (2021)⁴.

COLOPROCTOLOGIA: INTEGRAÇÃO ENTRE VACINAÇÃO E RASTREAMENTO ANAL

Diante da crescente incidência das neoplasias anais, este consenso propõe uma estratégia integrada que combina imunização e vigilância rigorosa. A vacinação deve ser recomendada para todos os indivíduos em seguimento por lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) anal, uma vez que previne novas infecções por tipos de HPV ainda não adquiridos, embora não trate lesões existentes. O impacto da vacinação na redução de recidivas permanece incerto e heterogêneo na literatura⁵⁻¹⁰.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PARA ORGANIZAÇÃO DO CUIDADO¹⁻¹¹

O manejo deve ser organizado conforme os seguintes níveis de vulnerabilidade:

- Nível A – Vigilância Estruturada: indivíduos com histórico confirmado de HSIL anal.
- Nível B – Alto Risco: pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV); mulheres trans; indivíduos com práticas anorreceptivas e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) recorrentes; usuários de profilaxia pré-exposição (PrEP) com múltiplos parceiros; receptores de transplantes; e pacientes com neoplasias ou HSIL associadas ao HPV em outros sítios (vulva ou colo uterino).
- Nível C – Baixo Risco: indivíduos sem os fatores acima, mantendo-se a investigação baseada em sintomas clínicos.

É um imperativo técnico reforçar que a vacinação não substitui o rastreamento. O seguimento com citologia anal e/ou teste de DNA-HPV e anoscopia de alta resolução deve ser mantido de forma idêntica em vacinados e não vacinados, dada a persistência do risco em populações expostas⁵⁻¹⁰.

UROLOGIA E SAÚDE DO HOMEM: CONDUTAS NO MANEJO DO HPV GENITAL MASCULINO

A infecção masculina por HPV é altamente prevalente e majoritariamente assintomática, o que facilita a cadeia de transmissão sustentada em ambos os sexos. A vacinação é a ferramenta primordial para a quebra deste ciclo e para a redução da carga de condilomas e câncer de pênis⁵⁻¹⁰.

RECOMENDAÇÕES POR FAIXA ETÁRIA¹⁻¹¹

- 9–14 anos: prioridade absoluta para vacinação de rotina (idealmente pré-exposição).
- 15–26 anos: recomendação de vacinação sistemática de resgate.
- 27–45 anos: decisão individualizada, baseada no risco de novas exposições e histórico de IST.

GUIA DE MANEJO CLÍNICO E ACONSELHAMENTO¹⁻¹¹

- Pacientes com condiloma ativo: a vacinação deve ser indicada como adjuvante para prevenir reinfeções por outros tipos virais e provável redução de recidivas, embora não tenha efeito terapêutico curativo na lesão atual.
- Imunocomprometidos: o esquema obrigatório consiste em três doses, independentemente da idade.
- Aconselhamento sobre prevenção: o médico deve informar que o uso do preservativo reduz, mas não elimina completamente a transmissão do HPV, tornando a vacina a camada de proteção mais eficaz.
- Escolha tecnológica: o urologista deve apresentar a vacina HPV9 (rede privada) como a opção de maior espectro, mantendo a HPV4 (Sistema Único de Saúde) como a base da política pública nacional.

ESTRATÉGIAS DE GESTÃO: AMPLIAÇÃO DA COBERTURA E COMBATE À HESITAÇÃO

O sucesso da imunização no Brasil depende de estratégias agressivas contra a hesitação vacinal. Este protocolo determina que o médico adote uma abordagem prescritiva e assertiva, tratando a vacina como uma intervenção anticâncer de rotina, e não como uma opção facultativa.

ESTRATÉGIAS OPERACIONAIS

- Setor público e vulnerabilidade: foco na vacinação extramuros (escolas e unidades móveis) e linguagem adaptada para populações negras, indígenas, LGBTQIA+ e comunidades periféricas.
- Esquemas vacinais (HPV9): no setor privado, deve-se observar rigorosamente o esquema de duas doses para a faixa de 9–19 anos e três doses para 20–45 anos¹⁻¹¹.

POSICIONAMENTO TÉCNICO: HPV4 VERSUS HPV9

Embora a vacina quadrivalente (HPV4) seja a base do Sistema Único de Saúde, a nonavalente (HPV9) oferece proteção incremental contra cinco tipos oncogênicos adicionais (31, 33, 45, 52 e 58). A transição programática para a HPV9 no setor público é uma meta estratégica que deve ser buscada conforme a viabilidade econômica, garantindo sempre a sustentabilidade e a equidade do sistema.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vacinação contra o HPV é uma intervenção de extrema segurança e eficácia comprovada. A transição para a vacina HPV9 e sua aplicação em contextos adjuvantes representam a fronteira final na eliminação do câncer de colo do útero e na redução drástica das neoplasias extra-ginecológicas no Brasil.

A integração multidisciplinar é o único caminho para superar as lacunas de cobertura e os diagnósticos tardios. Este protocolo clínico possui a validação institucional das sociedades signatárias, que reafirmam seu compromisso com a excelência clínica e a saúde pública nacional:

- Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC)
- Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm)
- Sociedade Brasileira de Urologia (SBU)
- Sociedade Brasileira de Coloproctologia (SBCP)
- Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (SBCCP)
- Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF)

Coordenadora: Marcia Fuzaro Terra Cardial - marciaterracardial@uol.com.br

Relatora: Neila Maria de Góis Speck - nezespeck@uol.com.br

Diretora Científica ABPTGI: Walquiria Quidas Salles Pereira Primo -

Secretária Geral: Adriana Bittencourt Campaner

REFERÊNCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Human Papillomavirus Vaccination: ACOG Practice Bulletin No. 206. Obstet Gynecol. 2019;134(4):e128-43.
2. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Gen Tract Dis. 2020;24(2):102-31. <https://doi.org/10.1097/Lgt.0000000000000525>
3. International Federation of Gynecology and Obstetrics. FIGO Statement on HPV Vaccination and Cervical Cancer Prevention. Int J Gynaecol Obstet. 2021;152(2):281-2.
4. Del Pino M, Alemany L, Quint W, Clavel C, Ordi J, Tous S, et al. Efficacy of HPV Vaccination on Women Undergoing Excisional Treatment for High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2021;13(17):4448.
5. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. Wkly Epidemiol Rec. 2022;97(50):645-72.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ACIP shared clinical decision-making recommendations for HPV vaccination (27–45 years). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(32):698-702.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(4):1-187.
8. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendários de vacinação: adolescente e adulto – atualização vigente. São Paulo: SBIIm; 2024.
9. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO; 2020.
10. Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccination recommendations. Atlanta: CDC; 2023.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações: 50 anos. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.

Hidradenite supurativa vulvar associada à hanseníase: um desafio diagnóstico em apresentação atípica

Vulvar hidradenitis suppurativa associated with leprosy: a diagnostic challenge in an atypical presentation

Luiza Maria Suter Correia Cadena¹ , Ana Luiza Mendonça Fontes² , Mariana Barbosa de Carvalho² , Dulcimary Dias Bittencourt³ , Maria Isabel Lavoranti³ , Rita Maira Zanine^{3*} 

RESUMO

A hidradenite supurativa (HS) é uma dermatose inflamatória crônica que acomete áreas intertriginosas, incluindo a região vulvar, podendo representar desafio diagnóstico em apresentações atípicas ou refratárias. A hanseníase, doença infecciosa ainda endêmica em países como o Brasil, pode mimetizar diversas dermatoses inflamatórias, dificultando o diagnóstico diferencial. Relata-se o caso de paciente feminina, de 53 anos, com HS vulvar de longa evolução, submetida a múltiplas abordagens cirúrgicas e tratamento clínico, com resposta parcial. Durante avaliação para terapia imunobiológica, identificaram-se lesões cutâneas atípicas, motivando investigação histopatológica, cujo resultado confirmou o diagnóstico de hanseníase. O caso evidencia a importância da investigação ampliada em pacientes com HS de evolução atípica, especialmente em regiões endêmicas. Destaca-se ainda a relevância do diagnóstico diferencial antes da introdução de terapias imunossupressoras, diante do risco de reativação de infecções crônicas. O especialista em patologia do trato genital inferior desempenha papel fundamental na suspeição diagnóstica e no manejo adequado desses casos.

Palavras-chave: hidradenite supurativa; hanseníase; vulva.

ABSTRACT

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory dermatosis that affects intertriginous areas, including the vulvar region, and may represent a diagnostic challenge in atypical or refractory cases. Leprosy, an infectious disease still endemic in countries such as Brazil, can mimic several inflammatory dermatoses, making differential diagnosis difficult. A case of a 53-year-old female patient with long-standing vulvar HS, previously treated with multiple surgical and clinical approaches, with a partial response, is reported. During evaluation for immunobiological therapy, atypical cutaneous lesions were identified, prompting histopathological investigation, which confirmed the diagnosis of leprosy. This case highlights the importance of an expanded diagnostic approach in patients with atypical clinical progression of HS, particularly in endemic regions. It also emphasizes the need for careful differential diagnosis prior to the initiation of immunosuppressive therapies, given the risk of reactivation of chronic infections. Specialists in lower genital tract pathology play a key role in early recognition and appropriate management of such cases.

Keywords: hidradenitis suppurativa; leprosy; vulva.

¹Universidade Federal do Paraná, Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular – Curitiba (PR), Brasil.

²Universidade Federal do Paraná, Faculdade de Medicina – Curitiba (PR), Brasil.

³Universidade Federal do Paraná, Departamento de Tocoginecologia – Curitiba (PR), Brasil.

*Autora correspondente: ritazanine@ufpr.br

Conflitos de interesse: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026.

INTRODUÇÃO

A hidradenite supurativa (HS) é uma dermatose inflamatória crônica e recorrente que acomete preferencialmente áreas intertriginosas, sendo caracterizada por nódulos dolorosos, abscessos e formação de trajetos fistulosos decorrentes da inflamação do folículo pilosebáceo¹. O acometimento vulvar manifesta-se com lesões semelhantes às observadas em outras regiões, podendo acarretar impacto significativo na qualidade de vida das pacientes, especialmente nos âmbitos sexual e urinário. Embora classicamente descrita em regiões como a inguinal, a HS pode representar um desafio diagnóstico, sobretudo em apresentações atípicas, refratárias ao tratamento convencional ou quando associada a outras condições².

A hanseníase, por sua vez, é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, ainda endêmica em países como o Brasil³ e que pode apresentar manifestações cutâneas diversas, incluindo placas infiltradas, alterações de pigmentação da pele e comprometimento neural⁴. Entre as apresentações menos usuais da forma multibacilar, destaca-se o acometimento genital, geralmente associado à resposta imunológica celular ineficiente⁵.

A sobreposição clínica entre HS e hanseníase é rara, porém relevante, especialmente no contexto do uso de terapias imunossupressoras no manejo da HS. O emprego de inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) tem sido associado a um risco aumentado de desenvolvimento de hanseníase ou à reativação de infecções subclínicas^{6,7}.

Este relato descreve um caso de HS vulvar de longa evolução com diagnóstico concomitante de hanseníase vulvar, evidenciando a importância do diagnóstico diferencial adequado em cenários clínicos complexos.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, de 53 anos, com comorbidades incluindo asma, hipertensão arterial sistêmica, angioqueratoma vulvar e histórico de eritema nodoso, com diagnóstico de HS em região inguinal e vulvar há 32 anos, com evolução progressiva.

Foi encaminhada ao serviço de Patologia do Trato Genital Inferior para avaliação (CAAE 7647152310000096). Em 2018, foi submetida a tratamento cirúrgico da HS com abordagem bilateral vulvar, evoluindo com deiscência de ferida operatória. Em 2023, realizou hemivulvectomia direita por angioqueratoma, associada a destelhamento de lesões de HS em região inguinal direita, com necessidade de ressutura posterior. Após seis meses, foi submetida à lise de bridas vulvares.

Ao longo de 2024, apresentou recorrência de atividade inflamatória, sendo tratada com antibioticoterapia sistêmica e laserterapia com CO₂, com resposta parcial.

Em 2025, durante avaliação para início de terapia imunobiológica, observou-se área hiperkeratótica em grande lábio esquerdo, associada a manchas hipercrômicas não dolorosas nas regiões inguinal e axilar, sem sinais flogísticos evidentes. Considerando o histórico de eritema nodoso e a apresentação clínica atípica, optou-se pela realização de biópsia cutânea.

O exame anatomopatológico revelou achados compatíveis com hanseníase, confirmando o diagnóstico. A paciente foi então encaminhada para seguimento especializado em dermatologia.

DISCUSSÃO

A HS apresenta diagnóstico predominantemente clínico, baseado na presença de lesões inflamatórias típicas e recorrentes em áreas intertriginosas. A região vulvar constitui uma das localizações mais frequentemente acometidas por apresentar glândulas apócrinas, onde a doença tipicamente se desenvolve¹. Do ponto de vista fisiopatológico, observa-se inicialmente hiperqueratose folicular, levando ao tamponamento e posterior ruptura do folículo pilosebáceo⁸⁻¹⁰, o que desencadeia uma resposta inflamatória aguda caracterizada por níveis elevados de TNF e das interleucinas (IL)-1 β e IL-17, com importante infiltração de células imunes^{8,10}. Com a progressão, as lesões evoluem para um quadro crônico, frequentemente associado à formação de trajetos fistulosos e fibrose extensa. Apesar de sua apresentação clínica ser bem documentada, quadros atípicos, refratariedade terapêutica e achados cutâneos incomuns devem suscitar a investigação de diagnósticos diferenciais.

A hanseníase permanece um relevante problema de saúde pública no Brasil³ e pode mimetizar diversas dermatoses inflamatórias. Suas manifestações cutâneas incluem máculas hipocrômicas ou hipercrômicas, placas infiltradas e nódulos, frequentemente associados a alterações de sensibilidade. Nas formas multibacilares, particularmente nas apresentações lepromatosas, observa-se disseminação cutânea mais extensa, podendo haver acometimento de mucosas e da genitália^{4,5}. Entretanto, características clássicas da hanseníase podem ser subvalorizadas em regiões como a vulva, o que contribui para o atraso diagnóstico.

No presente caso, a longa evolução da HS, associada à resposta parcial aos tratamentos instituídos e à presença de lesões cutâneas atípicas, motivou a investigação

histopatológica, que se mostrou fundamental para o diagnóstico definitivo. O antecedente de eritema nodoso também chama atenção, pois pode representar manifestação associada à hanseníase, como o eritema nodoso hansênico^{1,11}, sugerindo o curso prolongado da doença e reforçando a necessidade de investigação ampliada em casos semelhantes.

O diagnóstico de hanseníase vulvar é particularmente relevante no contexto terapêutico da HS. O uso de imunobiológicos na HS, especialmente de agentes anti-TNF, como adalimumabe, infliximabe e certolizumabe, constitui uma das principais estratégias terapêuticas nos casos moderados a graves. No entanto, essas medicações podem levar à reativação ou agravamento de infecções crônicas não diagnosticadas, incluindo a hanseníase^{6,7}. Dessa forma, a exclusão de doenças infecciosas deve ser considerada etapa fundamental antes da introdução dessas terapias.

Este relato destaca a importância de considerar outras condições no diagnóstico diferencial de pacientes com HS de evolução atípica. A hanseníase deve ser considerada em regiões endêmicas, especialmente na presença de história clínica sugestiva. Nesse contexto, o especialista em patologia do trato genital inferior desempenha papel essencial no diagnóstico, no manejo e no encaminhamento adequado para investigação multidisciplinar de lesões vulvares complexas.

AGRADECIMENTOS

As mulheres atendidas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

REFERÊNCIAS

1. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: part I: diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):76-90. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.067>
2. Hamad J, McCormick BJ, Sayed CJ, Paci K, Overton M, Daubert T, et al. Multidisciplinary update on genital hidradenitis suppurativa: a review. *JAMA Surg*. 2020;155(10):970-7. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.2611>
3. Paz WS, Ramos RES, Bezerra LP, Matos DF, Tavares DS, Souza CDF, et al. Temporal trend, high-risk spatial and spatiotemporal clustering of leprosy indicators in Brazil: a 20-year ecological and population-based study. *Trop Med Int Health*. 2023;28(7):517-29. <https://doi.org/10.1111/tmi.13901>
4. Agudelo Higuaita NI, Avanzi C, Henao-Martínez AF, Honap TP, Benders N, Franco-Paredes C, et al. Leprosy. *Lancet*. 2026;407(10530):805-19. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(25\)01963-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(25)01963-4)
5. Richens J. Genital manifestations of tropical diseases. *Sex Transm Infect*. 2004;80(1):12-7. <https://doi.org/10.1136/sti.2003.004093>
6. Cogen AL, Lebas E, De Barros B, Harnisch JP, Faber WR, Lockwood DNJ, et al. Biologics in leprosy: a systematic review and case report. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;102(5):1131-6. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0616>
7. Barroso DH, Brandão JG, Andrade ESN, Martelli CMT, Queiroz MA, Penna GO, et al. Leprosy detection rate in patients under immunosuppression for the treatment of dermatological, rheumatological, and gastroenterological diseases: a systematic review of the literature and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):107.
8. van Straalen KR, Prens EP, Gudjonsson JE. Insights into hidradenitis suppurativa. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1150-61.
9. Goldburg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1045-58. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.090>
10. Wolk K, Join-Lambert O, Sabat R. Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):999-1010. <https://doi.org/10.1111/bjd.19556>
11. Polycarpou A, Walker SL, Lockwood DNJ. A systematic review of immunological studies of erythema nodosum leprosum. *Front Immunol*. 2017;8:233. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00233>

Hemangioma cavernoso uterino

Uterine cavernous hemangioma

Bárbara Nascimento Santana¹ , Rafael Bispo Paschoalini^{2*} ,
Denise Fabbron Aragão Leite² , Maria Luiza Nogueira Dias Genta² 

RESUMO

Hemangiomas na cavidade uterina são raros e relatados como diagnóstico diferencial de outras lesões uterinas de aspecto polipoide, incluindo malignidade. Trata-se de um caso de hemangioma com sangramento uterino, cujos achados histeroscópicos eram sugestivos de pólipos endometriais. É apresentada uma revisão da literatura dos hemangiomas uterinos, com ênfase em seu comportamento biológico e tratamento.

Palavras-chave: hemangioma cavernoso; sangramento uterino; vasos sanguíneos.

ABSTRACT

Hemangiomas on the uterine cavity are rare and reported as being a differential diagnosis from other polypoid lesions of the uterus, including malignancy. This is a case of hemangioma with uterine bleeding, whose hysteroscopic findings were suggestive of an endometrial polyp. A literature review of uterine hemangiomas is presented, with emphasis on their biological behavior and treatment.

Keywords: hemangioma, cavernous; uterine bleeding; blood vessels.

INTRODUÇÃO

Lesões de natureza vascular são raras no trato genital feminino e costumam ser achados incidentais. Dentro desse grupo, os hemangiomas cavernosos são ainda mais incomuns.

Quando superficiais na vulva ou vagina, eles se apresentam como massas arroxeadas, elevadas e macias, comprimíveis à digitopressão; quando em localidades profundas — colo uterino, útero e ovário — costumam ser achados incidentais em exames de imagem. No entanto, essas lesões também podem ter consequências clínicas, como o sangramento fora do período menstrual, menometrorragia, infertilidade e complicações obstétricas^{1,2}.

Histologicamente, caracterizam-se por numerosos canais vasculares de tamanhos variados, com crescimento zoneado/lobulado, paredes finas e revestidos por um endotélio plano em monocamada, sem atipias significativas e com mínima atividade mitótica, que são mantidos por elementos de suporte estromais — pericitos, células musculares lisas e células fibroblásticas³. Caracterizam-se também pela presença de grandes espaços vasculares dilatados, chamados de “lagos vasculares”, que se assemelham a cavernas.

Este artigo apresenta um relato de caso de um hemangioma cavernoso de localização uterina, em uma paciente de 62 anos, em que foi feita ressecção cirúrgica por histeroscopia com a hipótese clínica de pólipos endometriais.

¹Hospitais Rede D'Or São Luiz São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

²Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

*Autor correspondente: rafael.paschoalini@hc.fm.usp.br

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: Aprovado em: 26/04/2026

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, de 62 anos, foi encaminhada ao ambulatório de ginecologia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo para planejamento cirúrgico de ressecção de lesão polipoide identificada por histeroscopia. A paciente não tinha queixas relacionadas.

Na histeroscopia, observou-se que a lesão media cerca de 0,6 cm, com aspecto de pólipio endometrial pediculado localizado na parede lateral esquerda, ocupando toda a cavidade endometrial (Figura 1). Apresentava ainda endométrio espesso, com 7,8 mm.

Entre os antecedentes patológicos relevantes retirados do prontuário eletrônico, destacava-se hipertensão arterial sistêmica, em uso de atorvastatina, losartana, nifedipino e hidroclorotiazida.

O material recebido para exame anatomopatológico consistia de um fragmento irregular de tecido medindo

0,6 × 0,2 × 0,2 cm, de coloração acastanhada e consistência fibroelástica, submetido em totalidade para o estudo anatomopatológico. Na análise microscópica realizada no departamento de Anatomia Patológica, do material embocado em parafina e corado por hematoxilina-eosina, pôde-se constatar uma lesão polipoide, bem delimitada, composta por canais vasculares ectásicos interconectados e de paredes delgadas, preenchidos por sangue, com revestimento endotelial em monocamada, sem atipias e separados por septos fibrosos delicados.

Foi feito um painel imuno-histoquímico para melhor caracterização da natureza desses vasos, que resultou em imunexpressão nuclear de CD34 e CD31 no revestimento endotelial, confirmando a histogênese vascular, bem como expressão de receptor de estrogênio nas células do estroma polipoide circunjacente aos canais e lagos vasculares (Figura 2).

Com esse painel imuno-histoquímico, associado à apresentação morfológica da lesão, foi feito o diagnóstico de hemangioma cavernoso uterino. A paciente foi, então, referida para seguimento, e a evolução clínica não apresentou complicações.



Figura 1. Imagem histeroscópica mostrando lesão vascularizada de aspecto polipoide na cavidade uterina.

DISCUSSÃO

Embora sejam observados com alguma frequência em outras topografias, especialmente na região de cabeça e pescoço, os hemangiomas cavernosos são extremamente raros no trato genital feminino. Até 2023, Parekh e colaboradores, identificaram 75 casos relatados, cuja maior parte era localizada no útero e colo uterino^{2,4,5,6}.

Clinicamente, podem ser assintomáticos ou provocar queixas referentes à sangramento, dor local e efeito de massa, o que deve incluí-los no diagnóstico diferencial

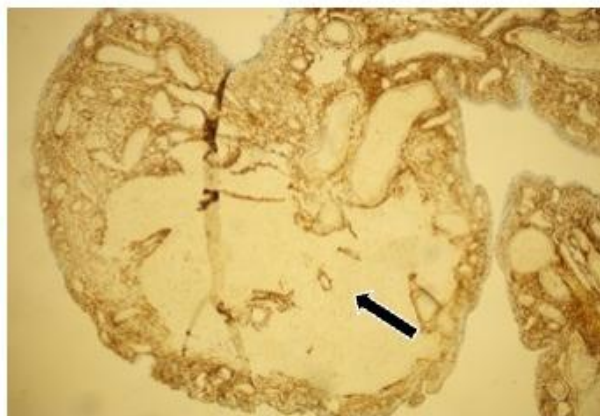
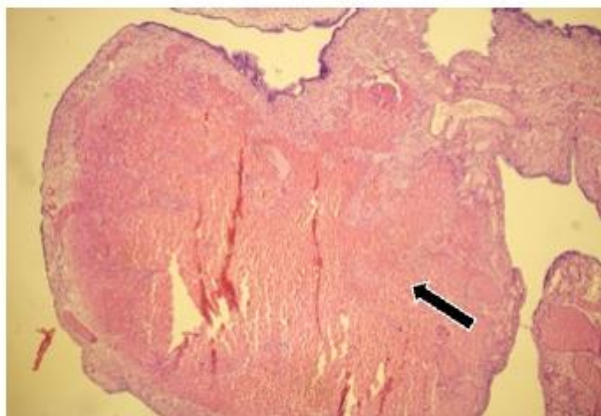


Figura 2. Imagem histológica da lesão polipoide à esquerda (hematoxilina-eosina, aumento de 100×). À direita, exame imuno-histoquímico com marcação de CD34 no revestimento endotelial e estroma, confirmando a histogênese vascular (setas indicam os lagos vasculares característicos do hemangioma cavernoso).

de pacientes que se apresentam com sangramento uterino anormal^{1,4,7,8}. Por uma possível relação com hormônios sexuais, esses tumores podem crescer durante a gestação e provocar complicações durante a gravidez e o parto. Yu e colaboradores relataram um caso dramático de hemangioma clitoriano que cresceu e passou a acometer o local de realização da episiotomia. No momento do parto, com a realização da incisão, a paciente evoluiu com hemorragia massiva. Contudo, para além desse cenário extremo, os hemangiomas cavernosos podem também obstruir o canal vaginal e romper durante o parto natural⁴.

Devido às características típicas observadas ao exame físico, como coloração arroxeadada ou azulada, aspecto edemaciado e compressível, o diagnóstico dessas lesões vasculares pode ser clínico. Contudo, por serem raros, é importante a exclusão de condições mais prevalentes na região, como, por exemplo, focos de endometriose, hematomas, vasos varicosos, implantes neoplásicos e lesões melanocíticas tanto benignas quanto malignas¹. Nesse contexto, a avaliação por exames de imagem e a biópsia seguida pela avaliação anátomopatológica são essenciais.

Histologicamente, essas lesões se caracterizam por canais vasculares ectásicos e tortuosos, preenchidos por sangue, de paredes delicadas e de tamanhos variados, revestidos por epitélio sem atipias significativas, que imunoexpressam marcadores endoteliais, como fator de von Willebrand, CD31 e CD34, e são negativos para o GLUT1^{4,8,9}. São facilmente distinguidas de tumores benignos mais comuns no trato genital feminino, como o tumor adenomatoide, os linfangiomas e as malformações arteriovenosas^{4,6,9}.

Do ponto de vista do tratamento empregado, existem tanto opções conservadoras, como o uso de glicocorticoides intralesionais, a terapia com laser e a embolização vascular, quanto opções cirúrgicas, em geral reservadas aos casos refratários. A decisão terapêutica deve ser individualizada e levar em consideração o contexto específico de cada paciente, o status gestacional, a extensão da lesão e a sua localização².

CONCLUSÃO

Os hemangiomas cavernosos, apesar de raros e de localização incomum na cavidade uterina, podem apresentar-se desafiadores frente ao quadro clínico de sangramento uterino e ao achado de lesão polipoide endometrial. Este relato de caso apresenta o motivo pelo qual devem fazer parte dos diagnósticos diferenciais frente ao cenário clínico tão frequente, em que a integração clínico-patológica é de relevância para o correto diagnóstico e manejo.

REFERÊNCIAS

1. Wang S, Lang JH, Zhou HM. Venous malformations of the female lower genital tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;145(2):205-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.05.017>
2. Yu BR, Lee GE, Cho DH, Jeong YJ, Lee JH. Genital tract cavernous hemangioma as a rare cause of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(5):473-6. <https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.5.473>
3. Fisher C, Montgomery EA. *Biopsy interpretation of soft tissue tumors.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. (Biopsy interpretation series).
4. Parekh A, Sharma B, Patel K, Chothani K, Lanjewar D. Cavernous hemangioma of uterus: report of two cases and review of literature. *GAIMS J Med Sci.* 2021 Dec;1(1):33-40.
5. Benjamin MA, Yaakub HR, Telesinghe PU, Kafeel G. A rare case of abnormal uterine bleeding caused by cavernous hemangioma: a case report. *J Med Case Rep.* 2010;4:136. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-4-136>
6. Shahid M, Nisar N, Saremian, J. Cavernous hemangiomatous polyp of uterus: A report of case and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2016;59(2):220-2. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.182024>
7. Gupta R, Singh S, Nigam S, Khurana N. Benign vascular tumors of female genital tract. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16(3):1195-200. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00523.x>
8. Karpathiou G, Chauleur C, Da Cruz V, Forest F, Peoc'h M. Vascular lesions of the female genital tract: clinicopathologic findings and application of the ISSVA classification. *Pathophysiology.* 2017;24(3):161-7. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2017.04.002>
9. Emami A, Bahadoran E, SamieeRad F. Cavernous hemangioma of corpus imitating endometrial polyp in a young non-pregnant woman: A case report study. *Clin Case Rep.* 2024;12(1):e8413. <https://doi.org/10.1002/ccr3.8413>

Vacinação contra o papilomavírus humano além da profilaxia: uma revisão narrativa para avaliar o benefício na associação ao tratamento em diferentes tipos de lesões

Human papillomavirus vaccination beyond prophylaxis: A narrative review to assess its benefits when combined with treatment for different types of lesions

Newton Sergio de Carvalho^{1*} , Helena Scheffer Brunnquell² , Mariana Maciel de Moraes² ,
Rafaela de Lima Stingelin² , Maria Vitória de Miranda Rodrigues² , Gustavo de Oliveira Moraes² ,
Flávia Christina Mota Kalinowski² 

RESUMO

A vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) consolidou-se como uma das principais estratégias de prevenção primária de infecções e neoplasias associadas ao vírus. Entretanto, nos últimos anos, tem crescido o interesse pelo possível benefício da vacina profilática em contextos pós-exposição, especialmente como estratégia adjuvante após o tratamento de lesões HPV-relacionadas. Este estudo teve como objetivo revisar as evidências disponíveis sobre o papel da vacinação contra o HPV além da profilaxia, com ênfase em seu potencial benefício adjuvante na redução da recorrência e no controle clínico de doenças associadas ao HPV em diferentes sítios anatômicos. Trata-se de uma revisão narrativa, com busca nas bases PubMed, Scopus e LILACS, incluindo publicações em português, inglês e espanhol publicadas nos últimos 15 anos. Foram considerados estudos que avaliaram o uso da vacina em indivíduos previamente expostos ao HPV ou submetidos ao tratamento de lesões HPV-relacionadas, abrangendo ensaios clínicos, estudos observacionais, séries de casos e revisões relevantes. As evidências foram organizadas segundo o sítio anatômico acometido. Observou-se maior consistência de benefício adjuvante no trato cervical, especialmente após tratamento de neoplasia intraepitelial cervical, e resultados promissores na papilomatose respiratória recorrente, com redução do número de procedimentos e aumento do intervalo entre recorrências. Na vulva, vagina e região anal, estudos observacionais sugerem possível redução de recorrência em contextos específicos, embora os achados sejam heterogêneos e nem sempre confirmados por ensaios clínicos randomizados. Para câncer de pênis e neoplasias de cabeça e pescoço, predominam evidências indiretas ou ainda insuficientes para conclusões robustas. Conclui-se que a vacina profilática contra o HPV não deve ser interpretada como tratamento direto da doença ativa, mas pode exercer papel adjuvante em determinados cenários clínicos, sobretudo na redução da recorrência após tratamento local. A magnitude desse benefício varia conforme o sítio anatômico e a qualidade metodológica dos estudos disponíveis, sendo ainda indefinida, indicando a necessidade de ensaios clínicos prospectivos e diretrizes específicas para sua incorporação na prática clínica.

Palavras-chave: vacinas contra papillomavirus; vacina contra HPV.

¹Universidade Federal do Paraná, Departamento de Tocoginecologia – Belém (PA), Brasil.

²Universidade Federal do Paraná, Faculdade de Medicina – Belém (PA), Brasil.

*Autor correspondente: newtonsd@gmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 20/02/2026. Aprovado em: 26/04/2026.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) vaccination has established itself as one of the main strategies for the primary prevention of HPV-associated infections and neoplasms. However, in recent years, there has been growing interest in the potential benefit of the prophylactic vaccine in post-exposure settings, particularly as an adjunctive strategy following treatment of HPV-related lesions. The objective of this study was to review the available evidence on the role of HPV vaccination beyond prophylaxis, with an emphasis on its potential adjuvant benefit in reducing recurrence and in the clinical management of HPV-associated diseases at different anatomical sites. This is a narrative review, with searches conducted in the PubMed, Scopus, and LILACS databases, including publications in Portuguese, English, and Spanish published over the past 15 years. We included studies that evaluated the use of the vaccine in individuals previously exposed to HPV or who had undergone treatment for HPV-related lesions, encompassing clinical trials, observational studies, case series, and relevant reviews. The evidence was organized according to the affected anatomical site. Greater consistency in adjuvant benefit was observed in the cervical tract, especially following treatment for cervical intraepithelial neoplasia, and promising results were noted in recurrent respiratory papillomatosis, with a reduction in the number of procedures and an increase in the interval between recurrences. In the vulva, vagina, and anal region, observational studies suggest a possible reduction in recurrence in specific contexts, although the findings are heterogeneous and not always confirmed by randomized clinical trials. For penile cancer and head and neck neoplasms, the evidence is predominantly indirect or still insufficient to support robust conclusions. It is concluded that the prophylactic HPV vaccine should not be interpreted as a direct treatment for active disease, but may play an adjunctive role in certain clinical scenarios, particularly in reducing recurrence after local treatment. The magnitude of this benefit varies depending on the anatomical site and the methodological quality of the available studies and remains undefined, indicating the need for prospective clinical trials and specific guidelines for its incorporation into clinical practice.

Keywords: human papillomavirus vaccine; HPV vaccine.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) infecta o epitélio escamoso e pode causar diversas lesões cutaneomucosas, especialmente na região anogenital¹. Entre os tipos virais, aqueles de alto risco (principalmente 16 e 18) podem causar lesões precursoras de câncer, enquanto os de baixo risco (principalmente 6 e 11) causam verrugas². Globalmente, o HPV é responsável por aproximadamente 99% dos casos de câncer do colo do útero, além de estar associado a cerca de 90% dos cânceres anais, 65% dos vaginais, 50% dos vulvares, 50% dos cânceres de pênis e aproximadamente 26% dos carcinomas de cabeça e pescoço³. Em uma revisão brasileira, a prevalência de HPV cervical foi de 25,41% (intervalo de confiança IC95% 22,71–28,32), 36,21% (IC95% 23,40–51,33) na região peniana, 25,68% (IC95% 14,64–41,04) na região anal e 11,89% (IC95% 6,26–21,43) na região oral⁴.

Como a infecção pelo HPV apresenta alta prevalência e, quando causada por tipos de alto risco, persiste associada ao câncer, muitos esforços têm sido utilizados para rastrear e conduzir lesões precursoras. Nesse contexto, surgiram as vacinas preventivas visando evitar a infecção. Os tipos virais 16 e 18, que apresentam maior associação com lesões precursoras e câncer, foram os primeiros incluídos nas vacinas, bem como os tipos 6 e 11 para evitar os

condilomas. Assim, as vacinas bivalente (Cervarix), quadrivalente (Gardasil) e nonavalente (Gardasil-9) se mostraram altamente efetivas no sentido de prevenir a infecção pelo HPV e, consequentemente, as lesões precursoras e o próprio câncer HPV-associado. Segundo Drolet et al. (2019)⁵, é notável a diminuição expressiva da prevalência dos tipos 16 e 18 em até 83% em adolescentes vacinadas, além da redução de outros tipos do vírus associados por meio da proteção cruzada⁵.

Assim sendo, as vacinas contra o HPV foram incorporadas às políticas de saúde de diferentes países como instrumentos de prevenção primária. Dessa forma, tradicionalmente, seu uso não é classificado como terapêutico, dado que sua principal ação consiste na indução de anticorpos neutralizantes contra a proteína L1 do capsídeo viral, com maior efetividade quando administrada antes do contato com o vírus^{6,7}. Por essa razão, durante muitos anos prevaleceu a compreensão de que a vacinação não exercia efeito relevante sobre infecções já estabelecidas, lesões em curso ou neoplasias HPV-relacionadas previamente desenvolvidas^{7,8}. Entretanto, o avanço do conhecimento sobre a interação entre resposta imune humoral, reinfecção viral, autoinoculação e persistência da doença tem sustentado o surgimento de evidências que apontam possível benefício da vacinação mesmo após a exposição

ao HPV, tanto no sentido de proteção contra novas infecções quanto em contexto adjuvante ao tratamento de tais lesões. Nesse contexto, Kechagias et al. (2022)⁹ apontam que a vacinação adjuvante contra o HPV após tratamento local pode contribuir para a redução da recorrência de lesões HPV-relacionadas em determinados cenários, especialmente ao reduzir a probabilidade de novos eventos infecciosos, ainda que a evidência disponível apresente heterogeneidade entre os estudos⁸⁻¹⁰.

Diante desse contexto, este estudo teve como objetivo revisar o papel da vacinação contra o HPV como estratégia adjuvante ao manejo de doenças HPV-relacionadas em diferentes sítios anatômicos. Buscou-se analisar criticamente as evidências disponíveis quanto ao seu potencial impacto na redução da recorrência e no controle de lesões persistentes em indivíduos previamente expostos ao vírus, abrangendo tanto o trato genital inferior quanto outros sítios associados à infecção pelo HPV.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis acerca do papel da vacinação contra o HPV como estratégia adjuvante no manejo de doenças HPV-relacionadas em diferentes sítios anatômicos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e LILACS, contemplando publicações em português, inglês e espanhol. Foram utilizados descritores e termos livres combinados, incluindo “*human papillomavirus vaccine*”, “*HPV vaccine*”, “*adjuvant therapy*”, “*recurrence*”, “*therapeutic vaccination*”, “*treated*”, “*recurrent respiratory papillomatosis*”, “*cervical intraepithelial neoplasia*”, “*anus neoplasms*”, “*anal cancer*”, “*anal carcinoma*”, “*anal squamous cell carcinoma*”, “*penile cancer*”, “*penile carcinoma*”, “*penile neoplasms*”, “*head and neck cancer*”, “*cervical cancer*”, “*vulvar neoplasms*” e “*vaginal neoplasms*”, adaptados conforme a base consultada.

Foram incluídos estudos publicados nos últimos 15 anos que abordassem o uso da vacina contra o HPV em indivíduos submetidos ao tratamento de lesões HPV-relacionadas, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, séries de casos e revisões sistemáticas. Estudos com foco exclusivo em prevenção primária, sem avaliação de desfechos relacionados à recorrência, progressão ou resposta terapêutica, foram excluídos.

A seleção dos estudos foi realizada de forma não sistematizada, com base na relevância clínica, atualidade e aplicabilidade dos achados. Os dados foram analisados

de forma descritiva e organizados por sítio anatômico acometido, incluindo o trato genital inferior feminino e masculino, a região anogenital e sítios extragenitais, com ênfase na papilomatose respiratória recorrente e nas neoplasias de cabeça e pescoço.

COLO UTERINO

O câncer do colo do útero é a principal neoplasia associada ao HPV e se mantém como um problema relevante de saúde pública mundial. O HPV é um vírus que infecta as células epiteliais basais situadas na base do epitélio da mucosa circundante à junção escamo-colunar. A maioria das lesões precursoras regride, mas uma pequena porcentagem pode progredir para lesões invasoras. Entretanto, esse é um dos poucos tipos de câncer que podem ser totalmente evitados com a vacinação^{11,12}. Estudos apontam que a vacina contra o HPV reduz a incidência de lesões pré-neoplásicas e câncer cervical, principalmente quando administradas na adolescência¹³. No contexto das lesões precursoras cervicais, a vacinação profilática contra o HPV tem sido investigada como estratégia adjuvante após o tratamento cirúrgico, com potencial para reduzir a recorrência de neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou superior (NIC 2+) ou de lesões mais graves¹⁴. Em revisão sistemática com metanálise, observou-se redução significativa da recorrência de NIC 2+ entre mulheres vacinadas após o tratamento, com taxas de 1,9% no grupo vacinado e 5,9% no grupo não vacinado, correspondendo a um risco relativo de 0,36, o que indica redução aproximada de 64% no risco de recorrência, além de redução absoluta de aproximadamente 4% e número necessário para tratar estimado em cerca de 25 pacientes para prevenir um caso de recorrência¹⁵. De forma semelhante, Di Donato et al. (2021)¹⁴, em metanálise com 11 estudos e 21.310 mulheres, identificaram razão de chances de 0,35 após vacinação adjuvante. Jentschke et al. (2020)¹⁶ encontraram risco relativo de 0,41 em revisão que incluiu 9 estudos e 21.059 mulheres, enquanto Kechagias et al. (2022)¹⁰ observaram risco relativo de 0,43, além de 0,26 para lesões associadas aos tipos HPV 16 e 18 ao avaliarem 11 estudos com 19.909 mulheres.

A revisão sistemática de Kapp et al. (2025)¹⁵ também sugere que a vacinação pode reduzir a recorrência de lesões pré-cancerosas cervicais, inclusive NIC 2+ e lesões associadas ao HPV 16 e 18, embora tenha ressaltado que ainda não é possível definir com segurança o melhor momento para a administração da vacina em relação à conização^{10,16,17}. Em conjunto, esses achados sugerem que a vacinação

profilática após o tratamento cirúrgico pode atuar como estratégia adjuvante promissora na redução das recidivas de lesões precursoras cervicais, ainda que persistam incertezas quanto ao grau de efeito e ao momento ideal de sua aplicação. Ao que parece, quando as lesões a serem tratadas estão associadas aos tipos HPV 16 e 18, o benefício se torna ainda mais evidente^{10,14,16,17}.

Dessa forma, o uso de vacinas profiláticas como abordagem adjuvante pós-tratamento cirúrgico tem sido explorado com o objetivo de reduzir recorrências ou reinfecções; no entanto, os resultados disponíveis são heterogêneos e ainda inconclusivos⁷.

VAGINA E VULVA

No contexto das lesões vulvares e vaginais associadas ao HPV, as evidências acerca do papel da vacinação como estratégia adjuvante ainda são limitadas. Uma revisão narrativa recente destacou a escassez de estudos específicos voltados à avaliação da recorrência de neoplasias intraepiteliais vulvares e neoplasias intraepiteliais vaginais após vacinação e identificou um único estudo clínico que atendia ao objetivo¹⁶. Nesse sentido, o estudo prospectivo comparativo conduzido por Ghelardi et al.¹⁸ demonstrou redução da recorrência de lesões vulvares de alto grau em pacientes submetidas à vacinação após tratamento cirúrgico, com taxas de recorrência aproximadas de 19% no grupo vacinado *versus* 32% no grupo não vacinado, sugerindo potencial benefício da estratégia adjuvante¹⁸. Assim, os dados provenientes de revisão sistemática e metanálise permanecem limitados e inconclusivos¹⁹. Nesse contexto, ensaios clínicos em andamento, como o estudo VulVaccin, que avalia o impacto da vacina nonavalente na recorrência de lesões vulvares de alto grau, poderão contribuir para elucidar o papel da imunização nesse cenário específico²⁰.

REGIÃO ANOGENITAL

As neoplasias intraepiteliais anais (AIN), especialmente em seus estágios de alto grau — AIN II/III ou lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) — constituem importantes lesões precursoras do câncer anal associado ao HPV, sendo a abordagem terapêutica um importante passo para se evitar o câncer²¹. A evolução clínica dessas lesões é marcada por elevadas taxas de recorrência após tratamento, superiores a 30%, sendo ainda mais expressivas em populações de maior risco, como imunossuprimidos, o que implica significativa morbidade e necessidade de retratamentos sucessivos²². Nesse contexto, evidências

oriundas de revisão indicam que nenhuma modalidade terapêutica isolada se mostra plenamente eficaz no controle da AIN, sendo a recorrência considerada um desafio central no manejo da doença²³.

No que se refere ao papel da vacinação contra o HPV, evidências observacionais sugerem um possível benefício como estratégia adjuvante. Um estudo de coorte não concorrente conduzido com homens que fazem sexo com homens portadores de AIN de alto grau previamente tratada demonstrou redução significativa da recorrência associada à vacinação quadrivalente, com taxas de 13,6% no grupo vacinado *versus* 30,7% no grupo não vacinado, correspondendo a uma redução aproximada de 50% no risco de recidiva²⁴. De forma convergente, revisões narrativas destacam que a vacina apresenta elevada eficácia na prevenção da infecção por HPV e de lesões anais, embora o seu efeito terapêutico direto sobre a doença já estabelecida permaneça incerto²⁵.

Por outro lado, uma revisão sistemática com metanálise avaliou o uso da vacina para o tratamento de lesões associadas ao HPV e demonstrou que não houve redução significativa na recorrência de verrugas anogenitais entre indivíduos vacinados e não vacinados. Entretanto, o estudo também destaca que a vacinação pode induzir uma resposta imune humoral robusta, com produção de anticorpos neutralizantes capazes de prevenir novas infecções ou disseminação viral, embora esse mecanismo não tenha se traduzido em benefício clínico na redução da recorrência das lesões já estabelecidas²⁶. Os resultados do ensaio VIVA, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido por Stankiewicz Karita et al. (2026)²³, contrariaram as expectativas geradas pelos estudos observacionais anteriores ao avaliarem a eficácia da vacina nonavalente contra o HPV na prevenção da recorrência de HSIL anal e vulvar em indivíduos previamente tratados e livres de doença no momento da inclusão²². O estudo demonstrou que a vacinação não foi superior ao placebo na redução da recorrência de HSIL, com incidência de 8,1 *versus* 10,1 casos por 100 pessoas-ano, respectivamente ($p=0,54$), além de não haver diferença significativa na persistência do HPV entre os grupos (21% no grupo vacinado *versus* 31% no placebo; $p=0,20$). Diante desses achados, o estudo foi interrompido precocemente por futilidade, uma vez que análises intermediárias indicaram baixa probabilidade de demonstrar benefício clínico mesmo com a continuidade do acompanhamento²⁷. Apesar de a vacina ter se mostrado segura e bem tolerada, os resultados não sustentam seu uso como terapia adjuvante após o tratamento de HSIL da região anal.

Portanto, evidências sobre o uso da vacina contra o HPV como adjuvante na AIN são predominantemente baseadas em estudos observacionais, sugerindo possível benefício na redução da recorrência, porém ainda não confirmado por ensaios clínicos randomizados.

CÂNCER DE PÊNIS

O câncer de pênis é uma neoplasia relativamente rara, porém associada à importante morbidade, cuja etiopatogênese é heterogênea e inclui, em parcela relevante dos casos, a participação do HPV. Uma análise global sobre o papel do HPV nos carcinomas penianos estimou que aproximadamente 25 a 30% dos casos estão relacionados ao vírus, o que reforça as estratégias preventivas direcionadas à infecção²⁸.

Revisões narrativas apontam que a vacinação masculina representa uma estratégia promissora para a prevenção da neoplasia intraepitelial peniana e, possivelmente, do câncer de pênis associado ao HPV, mas ressaltam que os dados clínicos específicos para esse sítio anatômico permanecem limitados e derivam, em grande parte, de evidências indiretas^{29,30}. De forma convergente, um estudo observacional retrospectivo identificou HPV-DNA em 92,9% das lesões pré-malignas penianas e em 45,5% dos carcinomas espinocelulares de pênis, reforçando o papel do vírus na patogênese dessas afecções e, consequentemente, o racional para estratégias preventivas voltadas à imunização³¹.

Do ponto de vista do papel da vacina como adjuvante ao tratamento, não foi demonstrada evidência. Assim, embora os dados disponíveis sustentem uma relação causal e apontem possível benefício na prevenção de novas lesões HPV-relacionadas, bem como a hipótese de impacto favorável sobre a recorrência, a evidência atual ainda é insuficiente para estabelecer conclusões definitivas quanto ao papel terapêutico ou adjuvante da vacinação nesse cenário^{29,30}.

SÍTIOS EXTRAGENITAIS

PAPILOMATOSE RESPIRATÓRIA RECORRENTE

A papilomatose respiratória recorrente (PRR) constitui o principal modelo de acometimento extragenital relacionado ao HPV, sendo uma doença crônica caracterizada pela formação de papilomas no trato respiratório, especialmente na laringe. Em razão da alta recidiva da doença, a PRR frequentemente exige múltiplas intervenções cirúrgicas, afetando consideravelmente a qualidade de vida dos

pacientes. Nesse contexto, é evidente a urgência da busca por tratamentos adjuvantes efetivos para essa doença.

No que diz respeito ao uso da vacina contra o HPV como tratamento adjuvante à PRR, um ensaio clínico não randomizado demonstrou redução significativa das recorrências com necessidade de intervenção cirúrgica após a vacinação, passando de 0,85 para 0,36 recorrências/ano. Além disso, observou-se a indução de uma resposta imunológica considerável, com soroconversão e aumento expressivo dos títulos de anticorpo³². Este estudo também demonstrou que não foram observadas diferenças estatísticas relevantes entre pacientes com doença recém-diagnosticada e recorrente, sugerindo que o benefício é consistente independentemente do tempo de evolução clínica.

Resultados similares são observados em estudos prospectivos e séries de casos, como no estudo com a vacina quadrivalente, no qual aproximadamente 85% dos pacientes não apresentaram recorrência durante um ano após a aplicação da vacina, além de apresentarem aumento do intervalo entre os procedimentos cirúrgicos³³. Revisões sistemáticas, em sua maioria baseadas em estudos observacionais, corroboram esses achados, demonstrando redução do número de cirurgias, melhora de escores de gravidade e maior tempo sem recorrência da doença³⁴.

Tais achados sugerem a inserção das vacinas profiláticas contra o HPV como estratégia relevante no tratamento adjuvante da PRR. Além disso, as análises de custo-efetividade sugerem que essa estratégia pode reduzir custos em saúde ao diminuir o número necessário de cirurgias, o que levanta a discussão sobre a introdução dessa terapia em sistemas públicos de saúde³⁵. No entanto, não se encontrou nenhum estudo comparativo do tipo ensaio clínico que fornecesse evidência mais robusta.

CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

O HPV atua também na carcinogênese de tumores de cabeça e pescoço, especialmente em carcinomas de orofaringe. Nesse cenário, a vacinação representa um avanço na prevenção primária de neoplasias associadas ao vírus e, mais recentemente, tem sido vista como uma forma adjuvante de manejo de doenças já existentes, embora as evidências ainda sejam limitadas. Em uma revisão, observa-se que a *Food And Drug Administration* (FDA) aprovou, desde 2020, a utilização da vacina nonavalente na prevenção de cânceres orofaríngeos; contudo, ainda não há evidências provenientes de ensaios clínicos atuais que confirmem o papel da vacinação na prevenção desses tumores¹².

Em uma revisão sistemática, com foco no uso da vacinação contra o HPV como tratamento adjuvante para doença clínica ativa, nove dos 12 artigos incluídos reportaram diminuição da recorrência, redução da carga de doença ou aumento do intervalo entre as cirurgias³⁶.

Além disso, o estudo de Reuschenbach et al. (2023)⁹ reforça que a vacinação profilática contra o HPV não tem como objetivo eliminar infecção persistente ativa ou tecido displásico residual; no entanto, pode contribuir para a prevenção de reinfecção pelo mesmo tipo de HPV e de infecções por tipos diferentes — fato que sustenta a hipótese de redução de recorrências no período pós-tratamento. Nesse sentido, outro estudo sugere que a eficácia da vacinação parece mais evidente em estágios mais precoces da doença, nos quais a carga tumoral ainda é menor e a modulação imune mais viável³⁷.

DISCUSSÃO

Por meio desta revisão, observou-se que a vacina profilática contra a infecção pelo HPV deve apresentar alguma função além da profilaxia. Essa atividade ainda não está sabidamente definida, nem plenamente compreendida, em relação à adjuvância como associação na terapia de algum tipo de lesão induzida pelo HPV, e, ao que parece, não ocorre igualmente em todos os sítios.

Com o objetivo de propiciar uma visão geral, a Tabela 1 mostra eventuais e possíveis níveis de evidência da atuação da vacina em adjuvância ao tratamento em cada um dos

locais estudados. Ressalta-se que tais níveis de evidência não apresentam força quantitativa e nem demonstração estatística, mas são baseados na análise própria dos estudos avaliados pelo grupo de autores.

Observa-se, em relação à ação da vacina profilática contra a infecção pelo HPV, que ela pode apresentar algum efeito benéfico quando em associação ao tratamento das lesões HPV-induzidas, com benefício variável em cada local estudado e revisado. Ao que parece, embora não haja estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, a utilização nos casos de PRR demonstra se tratar do mais evidente, entre os benefícios sugeridos.

Em relação à associação da vacina à ressecção de lesões de alto grau no colo uterino, embora a maioria das publicações recomende essa indicação, assim como o Ministério da Saúde do Brasil por meio da Nota Técnica (NT) nº 32/2026-CGICI/DPNI/SVSA/MS³⁸, ainda existem revisões sistemáticas que não mostraram benefício robusto geral, mas apenas algum benefício, quando as lesões eram originadas pelo HPV 16 e 18³⁹. Assim sendo, frente à revisão como um todo e somando-se à revisão incluída na NT, observa-se que os dados tendem a valorizar essa adjuvância vacinal. É importante observar as recomendações da NT, que indicam a vacina para mulheres submetidas a procedimentos excisionais — como o procedimento de excisão eletrocirúrgica com alça (LEEP) ou conização — por lesões precursoras de câncer de colo de útero, independentemente da idade, e com o objetivo de reduzir o risco de novas lesões de alto grau e câncer

Tabela 1. Síntese qualitativa das evidências sobre o uso adjuvante da vacinação contra o papilomavírus humano em diferentes sítios anatômicos.

Sítio anatômico	Condição	Força da evidência	Principal efeito observado
Colo uterino	NIC	Moderada a consistente	Redução da recorrência após tratamento
Vulva e vagina	VIN/VAIN	Limitada	Possível redução da recorrência, ainda não definida
Ânus e canal anal	AIN	Moderada	Redução de lesões e da recorrência, mas com dados ainda incipientes
Pênis	Lesões associadas ao papilomavírus humano (HPV)	Escassa	Possível benefício na redução da recorrência, mas com dados ainda incipientes
Trato respiratório	PRR	Moderada a consistente	Redução do número de cirurgias e aumento do intervalo entre procedimentos
Cabeça e pescoço	Carcinoma espinocelular HPV-relacionado	Escassa	Efeito incerto

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical (NIC); VIN/VAIN: Neoplasia intraepitelial vulvar e vaginal; AIN: Neoplasia intraepitelial anal; PRR: Papilomatose respiratória recorrente.
A classificação da força das evidências foi realizada de forma qualitativa pelos autores, considerando o número de estudos disponíveis, a consistência dos achados e o delineamento metodológico, sem corresponder a uma avaliação formal do nível de evidência.
Fonte: Os autores, 2026.

invasor. A vacinação deve ser realizada no mesmo ano do procedimento, no período perioperatório ou até 12 meses após o tratamento, obedecendo ao esquema vacinal de três doses (0, 2 e 6 meses). Além de prevenir recorrências, visa à proteção contra infecção por outros tipos de vírus contidos na vacina; à limitação da disseminação do vírus HPV para regiões vizinhas à lesão inicial e para outros sítios anatômicos e, também, à redução da necessidade de procedimentos repetidos, minimizando assim complicações ginecológicas e obstétricas, como prematuridade.

LIMITAÇÕES

Entre as limitações da indicação da vacina contra o HPV como adjuvante aos tratamentos das lesões HPV-induzidas, é importante ressaltar a escassez de evidências adequadas e que o benefício em um dos sítios não implica o mesmo resultado em outro sítio. Assim, a ausência de ensaios clínicos robustos, heterogeneidade dos dados e eventuais vieses de seleção limitam a análise adequada. Para futuras definições sobre a utilização clínica e a elaboração de diretrizes, mais dados serão necessários.

PERSPECTIVAS FUTURAS SOBRE A VACINA CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO

A vacinação contra o HPV tende a avançar, nos próximos anos, em três direções principais: a simplificação dos esquemas vacinais, a ampliação das populações contempladas e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas. Nesse contexto, a possibilidade de utilização de dose única tem ganhado destaque, uma vez que esse esquema pode manter proteção relevante contra a infecção pelos principais tipos oncogênicos, além de representar uma alternativa promissora para ampliar a cobertura vacinal em diferentes cenários⁴⁰.

Outra perspectiva relevante refere-se à consolidação da proteção a longo prazo. Nesse sentido, dados de seguimento de 14 anos da vacina quadrivalente demonstraram a manutenção da efetividade e da imunogenicidade ao longo do tempo, reforçando a durabilidade da resposta imune induzida pela vacinação profilática⁴¹. Esses achados sustentam a perspectiva de proteção prolongada e reforçam o potencial impacto da vacinação na prevenção de lesões e neoplasias associadas ao HPV.

Além disso, observa-se a tendência de ampliação das indicações vacinais para grupos específicos, como as pessoas vivendo com HIV. Nessa população, as vacinas contra

o HPV têm demonstrado perfil de segurança favorável e capacidade de induzir resposta imune satisfatória, o que reforça a possibilidade de expansão do seu uso em grupos de maior vulnerabilidade⁴².

Entre as perspectivas mais inovadoras, destacam-se as vacinas terapêuticas direcionadas às oncoproteínas virais E6 e E7, desenvolvidas com o objetivo de estimular a resposta imune celular contra células já infectadas ou transformadas. Embora essa estratégia ainda esteja em desenvolvimento, os estudos disponíveis indicam potencial promissor para aplicação futura no tratamento de lesões precursoras e neoplasias associadas ao HPV⁴³.

Por fim, nesse contexto também se inclui como uma das perspectivas a utilização da vacina como modalidade adjuvante em esquemas terapêuticos. Sobretudo quando associada ao tratamento da PRR e às ressecções de lesões precursoras do câncer do colo uterino.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a vacinação profilática contra o HPV, embora não atue diretamente sobre infecções persistentes ou lesões já estabelecidas, pode ter papel adjuvante em algumas doenças relacionadas ao vírus. Os dados mais consistentes foram observados nas lesões precursoras do colúterino tratadas por excisão e na papilomatose respiratória recorrente, situações em que a vacinação esteve associada à redução de recorrências, menor necessidade de novos procedimentos e aumento do intervalo livre de doença. Para lesões vulvares, vaginais, anais, penianas e de cabeça e pescoço, as evidências ainda são bastante limitadas, especialmente pela falta de ensaios clínicos randomizados. Assim, o uso da vacina como estratégia adjuvante deve ser avaliado conforme o sítio acometido, a robustez dos dados disponíveis e as recomendações vigentes, sendo necessários novos estudos prospectivos para definir melhor sua efetividade, o momento ideal de aplicação e os grupos com maior benefício.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho NS, Silva RJC, Val ICC, Bazzo ML, Silveira MF. Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Epidemiol Serv Saúde. 2021;30(esp1):e2020790. <https://doi.org/10.1590/s1679-4974202100014.esp1>
2. Petca A, Borislavski A, Zvanca ME, Petca R-C, Sandru F, Dumitrascu MC. Non-sexual HPV transmission and role of vaccination for a better future (Review). Exp Ther Med. 2020;20(6):186. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9316>
3. Osmani V, Hörner L, Nkurunziza T, Rank S, Tanaka LF, Klug SJ. Global prevalence of cervical human papillomavirus in women aged 50

- years and older with normal cytology: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2025;6(1):100955. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.100955>
4. Colpani V, Falcetta FS, Bidinotto AB, Kops NL, Falavigna M, Hammes LS, et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229154. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229154>
5. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10197):497-509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3)
6. Barra F, Corte LD, Noberasco G, Foreste V, Riemma G, Di Filippo C, et al. Advances in therapeutic vaccines for treating human papillomavirus-related cervical intraepithelial neoplasia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;46(7):989-1006. <https://doi.org/10.1111/jog.14276>
7. Garbuglia AR, Lapa D, Sias C, Capobianchi MR, Del Porto P. The use of both therapeutic and prophylactic vaccines in the therapy of papillomavirus disease. *Front Immunol*. 2020;11:188. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00188>
8. Mo Y, Ma J, Zhang H, Shen J, Chen J, Hong J, et al. Prophylactic and therapeutic HPV vaccines: current scenario and perspectives. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:909223. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.909223>
9. Kechagias KS, Kalliala I, Bowden SJ, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Paraskevaidis E, et al. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV-related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;378:e070135. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070135>
10. Reuschenbach M, Doobar J, Del Pino M, Joura EA, Walker C, Drury R, et al. Prophylactic HPV vaccines in patients with HPV-associated diseases and cancer. *Vaccine*. 2023;41(42):6194-205. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.08.047>
11. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
12. Markowitz LE, Unger ER. Human papillomavirus vaccination. *N Engl J Med*. 2023;388(19):1790-8. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2108502>
13. Henschke N, Bergman H, Buckley BS, Crosbie EJ, Dwan K, Golder SP, et al. Effects of human papillomavirus (HPV) vaccination programmes on population-level HPV-related disease outcomes and safety. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;11:CD015363. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015363.pub2>
14. Di Donato V, Caruso G, Petrillo M, Kontopantelis E, Palaia I, Perniola G, et al. Adjuvant HPV vaccination to prevent recurrent cervical dysplasia after surgical treatment: a meta-analysis. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5):410. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050410>
15. Lichter K, Krause D, Xu J, Tsai SHL, Hage C, Weston E, et al. Adjuvant human papillomavirus vaccine to reduce recurrent cervical dysplasia in unvaccinated women: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2020;135(5):1070-83. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003833>
16. Jentschke M, Kampers J, Becker J, Sibbertsen P, Hillemanns P. Prophylactic HPV vaccination after conization: a systematic review and meta-analysis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2020;80(7):679-87.
17. Kapp P, Schmucker C, Siemens W, Brugger T, Gorenflo L, Röbl-Mathieu M, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination in women with conisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;9(9):CD016121. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd016121>
18. Bechini A, Moscadelli A, Velpini B, Bonito B, Orlando P, Putignano P, et al. Efficacy of HPV vaccination regarding vulvar and vaginal recurrences in previously treated women: the need for further evidence. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(6):1084. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061084>
19. Ghelardi A, Marrai R, Bogani G, Sopracordevole F, Bay P, Tonetti A, et al. Surgical treatment of vulvar HSIL: adjuvant HPV vaccine reduces recurrent disease. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):83. <https://doi.org/10.3390/vaccines9020083>
20. Di Donato V, Caruso G, Bogani G, Cavallari EN, Palaia G, Perniola G, et al. HPV vaccination after primary treatment of HPV-related disease across different organ sites: a multidisciplinary comprehensive review and meta-analysis. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(2):239. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020239>
21. Vaessen VJGM, van de Laar RLO, Piso-Jozwiak M, Dalm VASH, Joura EA, Jentschke M, et al. Adjuvant nonavalent HPV vaccination in women treated for vulvar HSIL: a randomized placebo-controlled trial: VulVaccin study protocol. *BMC Cancer*. 2025;25(1):903. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-14275-w>
22. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(24):2273-82. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2201048>
23. Stankiewicz Karita HC, Magaret AS, Doody DR, Schouten JT, Mao C, Huh WK, et al. Nonavalent HPV vaccine to prevent recurrent anal or vulvar high-grade squamous intraepithelial lesions (VIVA trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Cancer*. 2026;158(11):2983-94. <https://doi.org/10.1002/ijc.70366>
24. Rider P, Hunter J, Grimm L. The diagnostic and therapeutic challenge of anal intraepithelial neoplasia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(8):38. <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0640-y>
25. Swedish KA, Factor SH, Goldstone SE. Prevention of recurrent high-grade anal neoplasia with quadrivalent human papillomavirus vaccination of men who have sex with men: a nonconcurrent cohort study. *Clin Infect Dis*. 2012;54(7):891-8. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1036>
26. Mensah FA, Mehta MR, Lewis Jr JS, Lockhart AC. The human papillomavirus vaccine: current perspective and future role in prevention and treatment of anal intraepithelial neoplasia and anal cancer. *Oncologist*. 2016;21(4):453-60. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0075>
27. Husein-ElAhmed H. Could the human papillomavirus vaccine prevent recurrence of ano-genital warts? A systematic review and meta-analysis. *Int J STD AIDS*. 2020;31(10):606-12. <https://doi.org/10.1177/0956462420920142>
28. Alemany L, Cubilla A, Halec G, Kasamatsu E, Quirós B, Masferrer E, et al. Role of human papillomavirus in penile carcinomas worldwide. *Eur Urol*. 2016;69(5):953-61. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.12.007>
29. Da Costa Nunes JF, Pires S, Chade DC. Human papillomavirus vaccination and prevention of intraepithelial neoplasia and penile cancer: review article. *Curr Opin Urol*. 2020;30(2):208-12. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000730>
30. Elst L, Albersen M. HPV vaccination: does it have a role in preventing penile cancer and other preneoplastic lesions? *Semin Oncol Nurs*. 2022;38(3):151284. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2022.151284>
31. Guimarães MJ, Macieira R, Azevedo F, Lisboa C. Association between HPV infection and penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a retrospective observational study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2024;38(1):186-90. <https://doi.org/10.1111/jdv.19393>
32. Smahelova J, Hamsikova E, Ludvikova V, Vydrova J, Traboulsi J, Vencalek O, et al. Outcomes after human papillomavirus vaccination in patients with recurrent respiratory papillomatosis: a nonrandomized

- clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;148(7):654-61. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.1190>
33. Gi REATP, Giorgi MRMS, Pawlita M, Michel A, van Hemel BM, Schuurin EMD, et al. Immunological response to quadrivalent HPV vaccine in treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(10):3231-36. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4085-3>
34. Park I, Carbone S, Preciado D. Systematic review of the use of human papillomavirus vaccine as adjuvant therapy for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;162:111314. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111314>
35. Goon P, Sauzet O, Schuermann M, Oppel F, Shao SY, Scholtz LU, et al. Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) — meta-analyses on the use of the HPV vaccine as adjuvant therapy. *npj Vaccines.* 2023;8:49. <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00644-8>
36. Dion GR, Teng S, Boyd LR, Northam A, Mason-Apps C, Vieira D, et al. Adjuvant human papillomavirus vaccination for secondary prevention: a systematic review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(6):614-22. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.4736>
37. Filippini DM, Le Torneau C. Personalized and HPV cancer vaccines in head and neck squamous cell carcinoma: from concept to clinical implementation. *Transl Oncol.* 2026;67:102715. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2026.102715>
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização. Nota Técnica nº 32/2026-CGICI/DPNI/SVSA/MS- Proposta de inclusão de mulheres diagnosticadas com Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grau (NIC 2+ e Adenocarcinoma in situ – AIS), submetidas a procedimento excisional do colo do útero (LEEP/conização), como grupo prioritário para vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2026 [acesso 5 jun. 2026]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2026/nota-tecnica-no-32-2026-cgici-dpni-svsa-ms.pdf>
39. Cao Q, Hou Y, Wang C, Yin J. Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(12):e0312128. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312128>
40. Whitworth HS, Mounier-Jack S, Choi EM, Gallagher K, Howard N, Kelly H, et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to multidose vaccination regimens or no vaccination: an updated systematic review. *Vaccine X.* 2024;19:100486. <https://doi.org/10.1016/j.jvax.2024.100486>
41. Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, Dillner J, Tryggvadottir L, Munk C, et al. Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine. *EClinicalMedicine.* 2020;23:100401. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100401>
42. Staaedegaard L, Rönn MM, Soni N, Bellerose ME, Bloem P, Brissom M, et al. Immunogenicity, safety, and efficacy of HPV vaccines among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022;52:101585. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101585>
43. Wang R, Huang H, Yu C, Li X, Wang Y, Xie L. Current status and future directions for the development of human papillomavirus vaccines. *Front Immunol.* 2024;15:1362770. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1362770>

O crescente papel do papilomavírus humano no câncer de orofaringe – aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégias de prevenção: uma revisão narrativa

The emerging role of human papillomavirus in oropharyngeal cancer – epidemiology, clinical implications, and prevention strategies: a narrative review

Maria Cecília Pinheiro Viana¹ , Pedro Ivo Raimundo da Silva² , Ana Katherine Gonçalves^{3*} 

RESUMO

O papilomavírus humano (HPV) tem se consolidado como um dos principais fatores etiológicos do câncer de orofaringe, especialmente em países de alta renda, onde tem progressivamente substituído fatores de risco tradicionais como tabagismo e consumo de álcool. Este artigo tem como objetivo revisar criticamente as evidências atuais sobre a epidemiologia, fisiopatologia, impacto clínico e estratégias de prevenção do câncer de orofaringe associado ao HPV. Observa-se um aumento global da incidência, com predominância entre homens, bem como a ausência de programas de rastreamento eficazes. Além disso, o impacto na qualidade de vida dos pacientes é significativo, mesmo após o tratamento. A vacinação contra o HPV surge como estratégia central de prevenção, com elevada eficácia contra os principais genótipos oncogênicos. Conclui-se que o câncer de orofaringe associado ao HPV representa um desafio crescente de saúde pública, exigindo políticas integradas de prevenção, diagnóstico precoce e educação em saúde.

Palavras-chave: Papilomavírus humano; câncer de orofaringe; epidemiologia; prevenção; vacinação.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) has emerged as one of the main etiological factors of oropharyngeal cancer, especially in high-income countries, where it is progressively replacing traditional risk factors such as tobacco use and alcohol consumption. This article aims to critically review current evidence on the epidemiology, pathophysiology, clinical impact, and prevention strategies of HPV-associated oropharyngeal cancer. A global increase in incidence is observed, with a predominance among men, as well as a lack of effective screening programs. In addition, the impact on patients' quality of life is significant, even after treatment. HPV vaccination has emerged as a central prevention strategy, with high efficacy against the main oncogenic genotypes. It is concluded that HPV-associated oropharyngeal cancer represents a growing public health challenge, requiring integrated policies for prevention, early diagnosis, and health education.

Keywords: Human papillomavirus viruses; oropharyngeal cancer; epidemiology; prevention; vaccination.

¹Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Medicina – Natal (RN), Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Mulher – Natal (RN), Brasil.

³Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Tocoginecologia – Natal (RN), Brasil.

*Autora correspondente: anakatherine_ufrnet@yahoo.com.br

Conflitos de interesse: nada a declarar. Financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus de DNA de dupla fita pertencente à família *Papillomaviridae*, com mais de 200 genótipos identificados, dos quais cerca de 14 são considerados de alto risco oncogênico^{1,2}. Tradicionalmente associado ao câncer do colo do útero, o HPV tem sido cada vez mais reconhecido como agente etiológico relevante em cânceres de cabeça e pescoço, particularmente o carcinoma espinocelular de orofaringe³.

Nas últimas décadas, observou-se uma mudança significativa na epidemiologia desses tumores, com aumento dos casos relacionados ao HPV em relação aos casos associados ao tabaco e ao álcool^{4,5}. Essa transição epidemiológica redefine o perfil dos pacientes acometidos, que tendem a ser mais jovens, com menor exposição a fatores de risco clássicos⁶.

Diante desse cenário, torna-se essencial compreender os mecanismos envolvidos, as tendências epidemiológicas e as estratégias de prevenção disponíveis.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa crítica baseada em literatura científica indexada (PubMed, Scopus e Web of Science), relatórios epidemiológicos internacionais e dados clínicos recentes. Foram priorizados estudos publicados entre 2000 e 2026, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões sistemáticas sobre HPV e câncer de orofaringe.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

FISIOPATOLOGIA E MECANISMOS MOLECULARES

A carcinogênese associada ao HPV está intimamente relacionada à integração do DNA viral ao genoma da célula hospedeira. Esse processo resulta na superexpressão das oncoproteínas E6 e E7, que inativam proteínas supressoras tumorais fundamentais, como p53 e pRb, promovendo instabilidade genômica e proliferação celular descontrolada⁷.

O HPV-16 é responsável pela maioria dos casos de câncer de orofaringe, sendo considerado o principal genótipo oncogênico envolvido³. Dados indicam que aproximadamente 37,8% dos casos de câncer de orofaringe são atribuíveis ao HPV, reforçando seu papel central na etiologia da doença (Tabela 1).

TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E TENDÊNCIAS GLOBAIS

Historicamente, os cânceres de cabeça e pescoço estavam fortemente associados ao tabagismo e ao consumo de álcool. No entanto, evidências recentes demonstram declínio desses fatores em países desenvolvidos, acompanhado por aumento significativo dos casos relacionados ao HPV^{5,9}.

Estudos globais mostram crescimento consistente da incidência de câncer de orofaringe, especialmente em países da Europa, América do Norte e partes da Ásia. Esse fenômeno tem sido atribuído a mudanças no comportamento sexual, incluindo maior prevalência de sexo oral e aumento do número de parceiros ao longo da vida^{10,11}.

DIFERENÇAS DE GÊNERO E VULNERABILIDADE MASCULINA

A literatura demonstra clara predominância masculina no câncer de orofaringe associado ao HPV, com risco aproximadamente quatro vezes maior em homens¹². Essa diferença pode ser explicada por múltiplos fatores:

- Maior prevalência de HPV oral em homens;
- Diferenças na resposta imunológica;
- Padrões comportamentais distintos.
-

Dados mostram que homens apresentam cerca de três vezes mais probabilidade de infecção por HPV oral de alto risco, o que contribui significativamente para a maior carga da doença nesse grupo¹³.

HISTÓRIA NATURAL DA INFECÇÃO

A infecção pelo HPV é comum e, na maioria dos casos, transitória. Entretanto, a persistência viral é condição necessária para a progressão para câncer. Modelos epidemiológicos sugerem que a infecção pode ser adquirida na vida adulta e permanecer latente por anos antes da manifestação clínica^{14,15}.

Tabela 1. Fração atribuível ao papilomavírus humano por sítio anatômico.

Localização anatômica	% atribuível ao HPV
Orofaringe	37,8
Nasofaringe	5,4
Laringe	1,9
Hipofaringe	1,6
Cavidade oral	<1

Fonte: Adaptado de de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Lancet Glob Health. 2020;8:e180-e190, com base nos dados de Castellsagué et al. (2016)⁸.

Além disso, a prevalência de HPV oral apresenta padrão bimodal, com picos em adultos jovens e idosos, sugerindo reativação viral ou novas exposições ao longo da vida.

IMPACTO CLÍNICO E QUALIDADE DE VIDA

Apesar dos avanços terapêuticos, o tratamento do câncer de orofaringe está associado a morbidade significativa. Pacientes frequentemente apresentam:

- Xerostomia persistente (~80%);
- Alterações de paladar e olfato (~60%);
- Disfunções na fala e deglutição;
- Impacto psicossocial relevante.

Esses efeitos podem persistir por anos, comprometendo a qualidade de vida e reforçando a importância da prevenção (Tabela 2).

LACUNAS NO RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO PRECOCE

Diferentemente do câncer de colo do útero, o câncer de orofaringe não dispõe de programas de rastreamento populacional estabelecidos¹⁷. A ausência de métodos eficazes de triagem contribui para diagnósticos tardios e, consequentemente, para um pior prognóstico, configurando um dos principais desafios no manejo dessa doença.

Paralelamente, observa-se um aumento contínuo na incidência de câncer de orofaringe associado ao HPV em homens no Reino Unido entre 2001 e 2020, enquanto o câncer cervical em mulheres apresenta tendência de redução. Em 2016, as taxas de câncer de orofaringe ultrapassaram as de câncer de colo do útero, evidenciando uma mudança relevante no perfil epidemiológico dessas neoplasias (Figuras 1 e 2).

ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E VACINAÇÃO

A vacinação contra o HPV constitui a principal estratégia de prevenção primária. Vacinas como Gardasil e

Gardasil 9 oferecem proteção contra os principais genótipos oncogênicos.

Estudos demonstram que cerca de 95% dos casos de câncer de orofaringe estão associados a tipos virais cobertos pelas vacinas disponíveis. Ensaios clínicos indicam eficácia superior a 90% na prevenção de lesões relacionadas ao HPV^{18,19}.

Apesar disso, a cobertura vacinal ainda é subótima em muitos países, especialmente entre homens, o que limita o impacto populacional dessa estratégia.

IMPLICAÇÕES EM SAÚDE PÚBLICA

O aumento da incidência de câncer de orofaringe associado ao HPV, aliado à ausência de rastreamento e ao impacto clínico significativo, configura um importante problema de saúde pública.

São necessárias ações integradas que incluam:

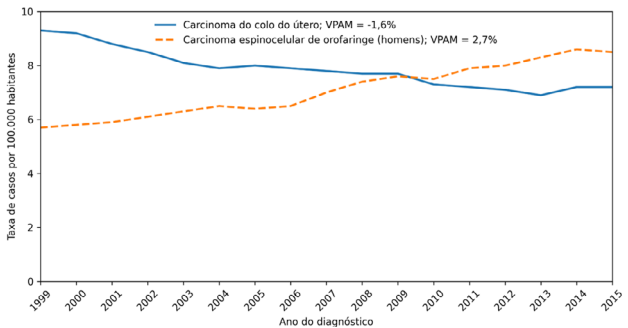
- Ampliação da vacinação em ambos os sexos
- Campanhas educativas
- Desenvolvimento de estratégias de detecção precoce
- Redução de desigualdades no acesso à saúde

CONCLUSÃO

A integração entre os dados epidemiológicos e clínicos evidencia uma mudança paradigmática na oncologia de cabeça e pescoço. O HPV não apenas redefine o perfil de risco, mas também impõe novos desafios diagnósticos e preventivos.

A ausência de rastreamento estruturado contrasta com o sucesso observado no câncer cervical, sugerindo uma lacuna crítica na saúde pública. Além disso, a predominância masculina levanta questões sobre equidade nas políticas de vacinação, historicamente centradas em mulheres.

Outro ponto relevante é o impacto funcional do tratamento, frequentemente subestimado na literatura, mas



AAPC: Average Annual Percent Change (percentual de variação anual média).

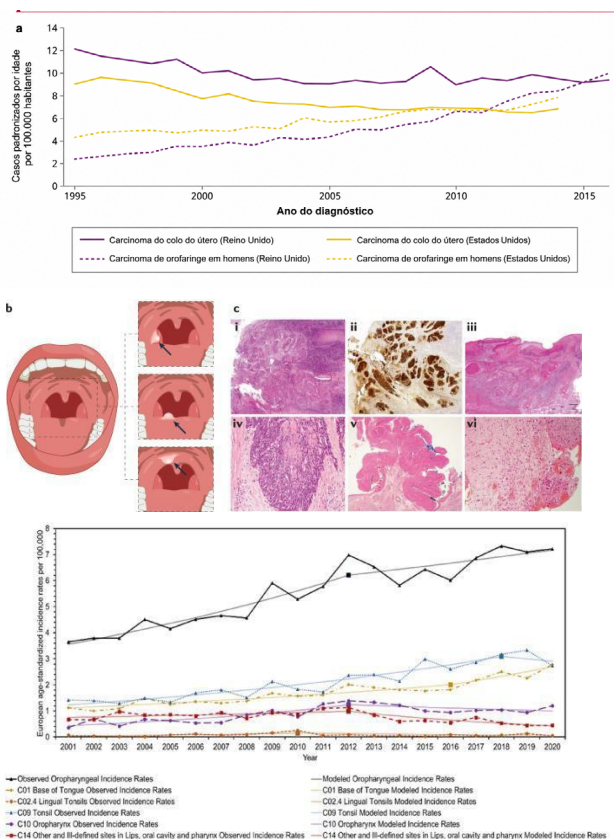
Fonte: Elaborada por IA.

Figura 1. Tendência epidemiológica global.

Tabela 2. Impacto do tratamento na qualidade de vida.

Desfecho clínico	Frequência aproximada
Xerostomia persistente	~80%
Alteração de paladar/olfato	~60%
Disfunção de fala	Frequente
Dificuldade de deglutição	Frequente
Impacto psicossocial	Elevado

Fonte: Adaptado de Langendijk et al. (2008)¹⁶.



Fonte: Elaborada por IA.

Figura 2. Comparação entre câncer de orofaringe e câncer cervical, Reino Unido.

com consequências profundas na qualidade de vida. Isso reforça o conceito de que, para essa doença, prevenção é superior ao tratamento.

O câncer de orofaringe associado ao HPV representa uma epidemia emergente, com características distintas e crescente impacto global. A incorporação de estratégias de vacinação universal, educação em saúde e pesquisa em rastreamento é fundamental para mitigar essa tendência.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Mulher da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

REFERÊNCIAS

- zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers. *Nat Rev Cancer*. 2002;2(5):342-50. <https://doi.org/10.1038/nrc798>
- Kombe AJK, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda G-A, Zhou Y, et al. Epidemiology and burden of human papillomavirus and related

diseases, molecular pathogenesis, and vaccine evaluation. *Front Public Health*. 2021;8:552028. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.552028>

- Ferreira CC. The relation between human papillomavirus (HPV) and oropharyngeal cancer: a review. *PeerJ*. 2023;11:e15568. <https://doi.org/10.7717/peerj.15568>
- Joseph AW, D'Souza G. Epidemiology of human papillomavirus-related head and neck cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012;45(4):739-64. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2012.04.003>
- Elseragy A, Salo T. Rising incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in young women: Emerging non-traditional etiologic factors and clinical implications: A structured narrative review. *Cancer Epidemiol*. 2026;103:103138. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2026.103138>
- Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*. 2010;11(8):781-9. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(10\)70017-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(10)70017-6)
- Doorbar J. Molecular biology of HPV infection and cervical cancer. *Clin Sci (Lond)*. 2006;110(5):525-41. <https://doi.org/10.1042/cs20050369>
- Castellsagué X, Alemany L, Quer M, Halc G, Quirós B, Tous S, et al. HPV in Head and Neck Cancer Study Group. HPV involvement in head and neck cancers: comprehensive assessment of biomarkers in 3680 patients. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(6):djv403. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv403>
- Sturgis EM, Cinciripini PM. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? *Cancer*. 2007;110(7):1429-35. <https://doi.org/10.1002/cncr.22963>
- Zumsteg ZS, Luu M, Rosenberg PS, Elrod JK, Bray F, Vaccarella S, et al. Global epidemiologic patterns of oropharyngeal cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst*. 2023;115(12):1544-54. <https://doi.org/10.1093/jnci/djad169>
- Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S, Winn DM, Smith EM, Shan'gina O, et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Int J Epidemiol*. 2010;39(1):166-81. <https://doi.org/10.1093/ije/dyp350>
- Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;47:14-26. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006>
- Coker KL, Morgan EL. High-risk HPV in men: a hidden threat to public health? *Rev Med Virol*. 2026;36(2):e70115. <https://doi.org/10.1002/rmv.70115>
- Landy R, Haber G, Graubard BI, Campos NG, Sy S, Kim JJ, et al. Upper age limits for US male human papillomavirus vaccination for oropharyngeal cancer prevention: a microsimulation-based modeling study. *J Natl Cancer Inst*. 2023;115(4):429-36. <https://doi.org/10.1093/jnci/djad009>
- Maglennon GA, Doorbar J. The biology of papillomavirus latency. *Open Virol J*. 2012;6:190-7. <https://doi.org/10.2174/1874357901206010190>
- Langendijk JA, Doornaert P, Verdonck-de Leeuw IM, Leemans CR, Aaronson NK, Slotman BJ. Impact of late treatment-related toxicity on quality of life among patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2008;26(22):3770-6. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.14.6647>
- de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e180-90. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)
- FUTURE II Study Group. Quadrivalent HPV vaccine. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1915-27. <https://doi.org/10.1056/nejmoa061741>
- Huh WK, Jaura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Andrade RP, Ault KA, et al. Nine-valent HPV vaccine efficacy. *Lancet*. 2017;390(10108):2143-59. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31821-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31821-4)

Regressão clínica e histológica completa de lesão intraepitelial escamosa de alto grau vulvar associada ao papilomavírus humano após tratamento com imiquimode em mulher idosa monogâmica

Complete clinical and histopathological regression of human papillomavirus-associated vulvar high-grade squamous intraepithelial lesion following imiquimod therapy in an elderly monogamous woman

Ana Karla Monteiro Santana de Oliveira Freitas¹ , Ana Katherine Gonçalves^{1*} 

RESUMO

A lesão intraepitelial escamosa vulvar de alto grau (HSIL vulvar) é uma neoplasia precursora associada à infecção pelo papilomavírus humano (HPV) de alto risco, principalmente os genótipos 16, 18 e 45. Embora mais frequente em mulheres jovens, também pode ocorrer em pacientes idosas devido à infecção persistente ou reativada por HPV latente. Este artigo descreve o caso de uma mulher de 73 anos, casada há 52 anos, com parceiro único e G3P3, que apresentou prurido vulvar persistente por oito meses. O exame revelou extensa lesão eritroleucoplásica multifocal acometendo a região periclitoriana, pequenos lábios e linha média vulvar. A biópsia confirmou HSIL vulvar, sem invasão estromal, com expressão difusa de p16 à imuno-histoquímica. A PCR identificou infecção concomitante pelos HPV 16, 18 e 45. Considerando a extensão da lesão e o desejo de preservação anatômica, foi instituído tratamento com imiquimode a 5% três vezes por semana durante seis meses. Observou-se regressão progressiva da lesão, culminando em remissão clínica completa e biópsia negativa ao final do tratamento. Após 24 meses de seguimento, a paciente permanece sem evidências clínicas ou histológicas de recorrência. O imiquimode tópico alcançou remissão clínica e histológica completa da HSIL vulvar na paciente idosa, reforçando seu papel como uma alternativa terapêutica conservadora eficaz, capaz de preservar a anatomia vulvar e evitar cirurgia potencialmente mutiladora.

Palavras-chave: neoplasia intraepitelial vulvar; papilomavírus humano; imiquimode.

ABSTRACT

Vulvar high-grade squamous intraepithelial lesion (vulvar HSIL) is a premalignant condition strongly associated with high-risk human papillomavirus (HPV), particularly genotypes 16, 18, and 45. Although it predominantly affects younger women, it may also occur in elderly patients due to persistent or reactivated latent HPV infection. This article describes the case of a 73-year-old woman, married for 52 years to a single lifetime partner and G3P3, who presented with persistent vulvar

¹Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Tocoginecologia – Natal (RN), Brasil.

*Autora correspondente: anakatherine_ufrnet@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026.

pruritus for eight months. Examination revealed an extensive multifocal erythroleukoplasic lesion involving the periclitoral region, labia minora, and vulvar midline. Histopathological analysis confirmed vulvar HSIL without stromal invasion, and immunohistochemistry demonstrated diffuse p16 expression. PCR testing identified concomitant infection with HPV types 16, 18, and 45. Due to the lesion's extent and the patient's desire to preserve vulvar anatomy, topical imiquimod 5% was administered three times weekly for six months. Progressive regression was observed, resulting in complete clinical remission and a negative post-treatment biopsy. After 24 months of follow-up, no clinical or histological recurrence has been detected. Topical imiquimod achieved complete clinical and histological remission of vulvar HSIL in the elderly woman, supporting its role as an effective conservative treatment option that may preserve vulvar anatomy and avoid potentially mutilating surgery.

Keywords: vulvar intraepithelial neoplasia; human papillomavirus viruses; imiquimod.

INTRODUÇÃO

A neoplasia intraepitelial escamosa vulvar de alto grau (HSIL vulvar), anteriormente denominada neoplasia intraepitelial vulvar usual (NIV usual), é uma lesão precursora do carcinoma espinocelular vulvar associada à infecção pelos papilomavírus humanos (HPV) de alto risco, especialmente os genótipos 16, 18 e 45¹⁻³. Atualmente, a classificação proposta pela International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) reconhece a HSIL vulvar como uma entidade biologicamente distinta da neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (dVIN), apresentando mecanismos moleculares e comportamento clínico diferentes¹⁻³.

Embora a HSIL vulvar seja mais frequentemente diagnosticada em mulheres jovens, sua ocorrência em pacientes idosas tem sido cada vez mais reconhecida, sendo atribuída, em muitos casos, à persistência ou reativação tardia de infecções adquiridas décadas antes^{4,5}. O tratamento pode ser realizado por excisão cirúrgica, ablação ou terapia imunomoduladora tópica com imiquimode, que apresenta taxas de resposta completa variando entre 35 e 80% em diferentes séries clínicas^{6,7}.

RELATO DE CASO

Paciente de 73 anos, casada há 52 anos, com parceiro sexual único durante toda a vida, G3P3, menopausada aos 49 anos, procurou atendimento ginecológico com queixa de prurido vulvar persistente havia aproximadamente oito meses.

Ao exame ginecológico observou-se extensa lesão eritroleucoplásica acometendo a região periclitoriana, pequenos lábios e linha média vulvar, caracterizada por áreas acetobrancas multifocais sobre base eritematosa. A vulvoscopia evidenciou alterações epiteliais sugestivas de HSIL vulvar (Figura 1).

Foi realizada biópsia dirigida, cujo exame histopatológico revelou HSIL vulvar/NIV usual, sem evidências de invasão estromal. A imunohistoquímica demonstrou

expressão difusa de p16, padrão fortemente associado às lesões induzidas por HPV oncogênico¹⁻³.

A pesquisa molecular por reação em cadeia da polimerase (PCR) identificou infecção concomitante pelos genótipos HPV 16, 18 e 45, considerados os tipos virais de maior potencial carcinogênico no trato anogenital feminino⁸.

Considerando a extensão da lesão, a ausência de suspeita clínica de invasão e o desejo da paciente de preservar a anatomia vulvar, optou-se pelo tratamento tópico com imiquimode creme a 5%, administrado três vezes por semana, em dias alternados, durante seis meses, conforme protocolos previamente validados na literatura^{6,7}.

Durante o tratamento, observou-se reação inflamatória local moderada, caracterizada por eritema, ardor e descamação superficial, efeitos esperados e frequentemente associados à eficácia terapêutica do medicamento⁶.

Após três meses de tratamento, observou-se regressão significativa das áreas acetobranças e eritroleucoplásicas. Ao término de seis meses, verificou-se regressão clínica completa da lesão, com restauração da anatomia vulvar e desaparecimento dos sintomas (Figuras 2 e 3).

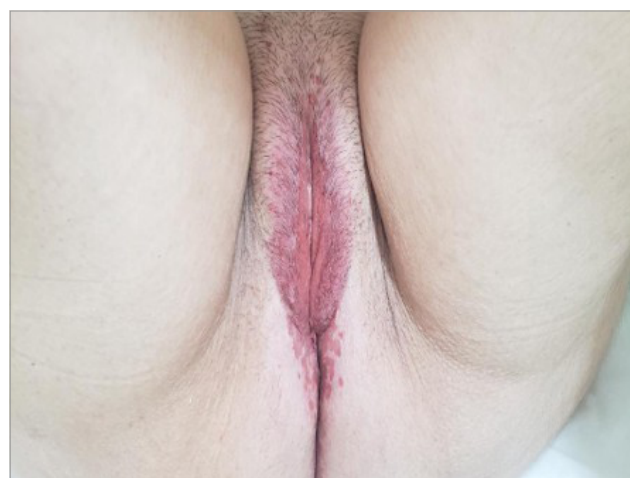


Figura 1. Lesão eritroleucoplásica multifocal na vulva, envolvendo região periclitoriana, pequenos lábios e linha média, com áreas acetobranças sobre base eritematosa.

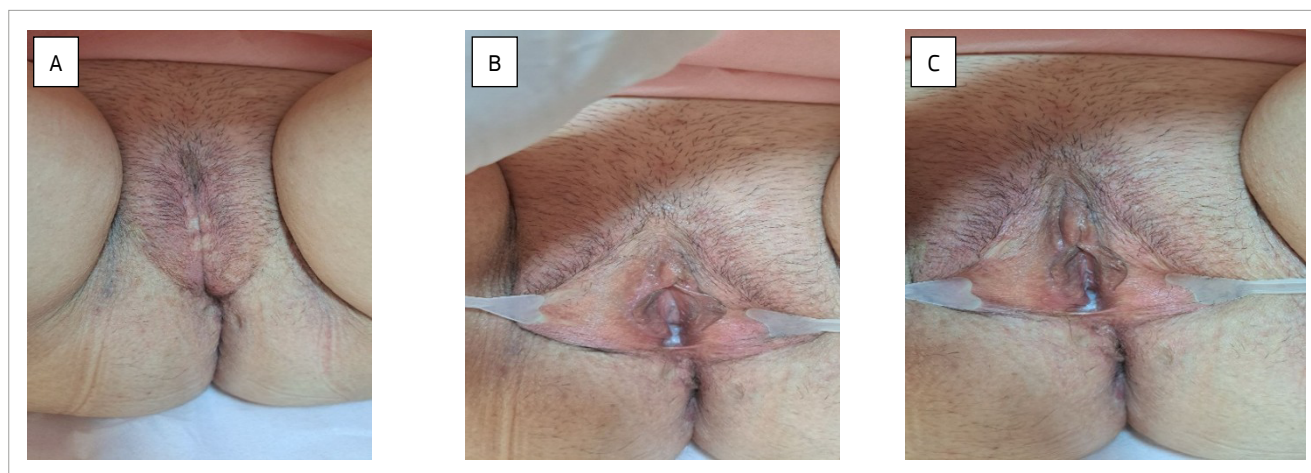


Figura 2. Regressão clínica e histopatológica da lesão após 6 meses de tratamento

A vulvoscopia de controle não evidenciou áreas suspeitas de persistência da doença, sendo realizada biópsia de confirmação que demonstrou ausência de lesão residual.

A paciente permanece em seguimento clínico semestral há 24 meses, sem sinais clínicos ou histológicos de recorrência.

DISCUSSÃO

A HSIL vulvar é considerada a principal lesão pré-neoplásica vulvar relacionada ao HPV e está fortemente associada aos genótipos HPV 16, 18 e 45^{2,7}. Apesar de tradicionalmente associada a mulheres jovens e a múltiplos parceiros sexuais, estudos recentes demonstram que a infecção latente pelo HPV pode persistir por décadas e ser reativada posteriormente devido à imunossenescência, explicando a ocorrência da doença em mulheres idosas monogâmicas^{4,5}.

O imiquimode é um agonista do receptor Toll-like 7, capaz de induzir resposta imune celular local mediada por interferons e citocinas pró-inflamatórias, promovendo a eliminação das células infectadas pelo HPV⁷. Ensaios clínicos randomizados demonstraram elevadas taxas de regressão completa e resposta sustentada, tornando-o uma importante alternativa terapêutica para pacientes selecionadas, especialmente na presença de lesões extensas ou multifocais⁶⁻⁸.

No presente caso, a paciente apresentou resposta clínica e histológica completa após seis meses de tratamento, corroborando os resultados observados nos principais estudos internacionais sobre o uso do imiquimode para HSIL vulvar⁶⁻⁸.

CONCLUSÃO

Este relato demonstra que a HSIL vulvar associada aos HPV 16, 18 e 45 pode ocorrer mesmo em mulheres idosas com histórico de monogamia prolongada. O tratamento com imiquimode 5% foi capaz de promover regressão clínica e histológica completa da lesão, preservando a anatomia vulvar e evitando procedimento cirúrgico potencialmente mutilador. O seguimento prolongado permanece fundamental em razão do risco de recorrência inerente às lesões vulvares relacionadas ao HPV.

REFERÊNCIAS

1. Day T, Scurry J, Parra-Herran C, Fragomeni SM, Berry LK, Bevilacqua F, et al. 2026 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) terminology for vulvar intraepithelial neoplasia and squamous intraepithelial lesions. *Am J Obstet Gynecol*. 2026. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2026.05.017>
2. Ayala M, Fatehi M. Vulvar Intraepithelial Neoplasia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2026.
3. Preti M, Scurry J, Marchitelli CE, Micheletti L. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(7):1051-62. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.010>
4. Gravitt PE, Winer RL. Natural History of HPV Infection across the Lifespan: Role of Viral Latency. *Viruses*. 2017;9(10):267. <https://doi.org/10.3390/v9100267>
5. Rositch AF, Burke AE, Viscidi RP, Silver MI, Chang K, Gravitt PE. Contributions of cquisi and past sexual partnerships on cquisiti human cquisitions detection: cquisition and reactivation in older women. *Cancer Res*. 2012;72(23):6183-90. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-12-2635>
6. van Seters M, van Beurden M, ver Kate FJ, Beckmann I, Ewing PC, Eijkemans MJ, et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1465-73. <https://doi.org/10.1056/nejmoa072685>

7. Lawrie TA, Nordin A, Chakrabarti M, Bryant A, Kaushik S, Pepas L. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulval intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(1):CD011837. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011837.pub2>
8. Pepas L, Kaushik S, Nordin A, Bryant A, Lawrie TA. Medical interventions for high-grade vulval intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(8):CD007924. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007924.pub3>



Expressão de p16, p53, GATA3 e CK17 nas neoplasias intraepiteliais vulvares

Expression of p16, p53, GATA3 and CK17 in vulvar intraepithelial neoplasia

Richard Wirth¹ , Edison Capp^{1,2,3*} , Lúcia Maria Kliemann^{1,4,5} 

RESUMO

Objetivo: Este estudo compara os padrões de expressão imunohistoquímica de p16, p53, CK17 e GATA3 na lesão intraepitelial escamosa vulvar de alto grau (HSIL), na neoplasia intraepitelial vulvardiferenciada (dVIN) e no líquen escleroso (LS), a fim de identificar potenciais marcadores para o diagnóstico diferencial. **Método:** um total de 115 espécimes de biópsias vulvares (HSIL=81; dVIN=11; LS=23) foi revisado por um patologista ginecológico, e áreas representativas foram incluídas em microarranjos teciduais. A imunomarcagem para p16, p53, CK17 e GATA3 foi avaliada de acordo com critérios padronizados baseados em padrões de expressão. Fragmentos sem epitélio de espessura completa ou sem controle interno foram excluídos das análises específicas de cada marcador. **Resultados:** a expressão do tipo block de p16 ocorreu em 91,1% dos casos de HSIL, mas não foi observada em nenhum caso de dVIN e esteve presente em apenas 10% dos casos de LS. Padrões aberrantes de p53 foram identificados em 30% dos casos de dVIN e em 2,7% dos casos de HSIL. A HSIL apresentou mais frequentemente expressão superficial ou focal de CK17, enquanto o LS demonstrou expressão difusa. A dVIN apresentou redução da expressão de GATA3 (padrão 2) em 81,8% dos casos, em comparação com 15% dos casos de HSIL. **Conclusões:** um painel combinado incluindo p16, p53, CK17 e GATA3 auxilia na distinção entre HSIL e dVIN, particularmente em casos com morfologia ambígua. Entretanto, a sobreposição dos padrões observados entre dVIN e LS limita sua utilidade para essa comparação. Estudos de validação utilizando cortes histológicos completos são necessários.

Palavras-chave: vulva; lesões intraepiteliais escamosas; neoplasia intraepitelial vulvar; líquen escleroso vulvar; imunohistoquímica.

ABSTRACT

Objective: This study compares the immunohistochemical expression patterns of p16, p53, CK17, and GATA3 in vulvar high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (dVIN), and lichen sclerosus (LS) to identify potential markers for differential diagnosis. **Methods:** A total of 115 vulvar biopsy specimens (HSIL=81; dVIN=11; LS=23) were reviewed by a gynecologic pathologist, and representative cores were included in tissue microarrays. Immunohistochemical staining for p16, p53, CK17, and GATA3 was assessed according to standardized pattern-based criteria.

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia – Porto Alegre (RS), Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina – Porto Alegre (RS), Brasil.

³Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Ginecologia e Obstetrícia – Porto Alegre (RS), Brasil

⁴Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina – Porto Alegre (RS), Brasil.

⁵Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Patologia – Porto Alegre (RS), Brasil.

*Autor correspondente: 00010315@ufrgs.br

Conflitos de interesse: nada a declarar. Fonte de financiamento: Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia/Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (PROAP/CAPES) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

Recebido em: 01/03/2026. Aprovado em: 01/04/2026

Cores lacking full-thickness epidermis or internal control were excluded from marker-specific analyses. **Results:** Block-type p16 expression occurred in 91.1% of HSILs, but in none of the dVINs and in 10% of LS cases. Aberrant p53 patterns were present in 30% of dVINs and 2.7% of HSILs. HSIL most frequently exhibited superficial or focal CK17 staining, whereas LS showed diffuse expression. The dVIN demonstrated GATA3 reduction (pattern 2) in 81.8% of cases compared with 15% of HSILs. **Conclusions:** A combined panel including p16, p53, CK17, and GATA3 aids in distinguishing HSIL from dVIN, particularly when morphology is ambiguous. However, the overlap of observed patterns between dVIN and LS limits their utility for this comparison. Validation in whole-section studies is warranted.

Keywords: vulva; squamous intraepithelial lesions; vulvar intraepithelial neoplasia; vulvar lichen sclerosus; immunohistochemistry.

INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular é a neoplasia maligna mais comum da vulva e pode surgir por pelo menos duas vias carcinogênicas distintas: uma associada e outra independente da infecção pelo papilomavírus humano (HPV)¹. A via carcinogênica associada ao HPV ocorre, em geral, em mulheres em idade reprodutiva² e se manifesta como lesões intraepiteliais escamosas vulvares de alto grau (HSIL), cuja relação com o HPV pode ser facilmente demonstrada pela forte e difusa expressão imunohistoquímica da proteína p16^{3,4}. Por outro lado, a via independente do HPV é mais frequente durante a menopausa⁵ e leva ao desenvolvimento da neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (dVIN), que apresenta rápida progressão para carcinoma invasivo⁶.

Além disso, a via independente do HPV está frequentemente relacionada a mutações no gene proteína tumoral p53 (TP53)⁷, que podem ser identificadas por meio da presença de padrões aberrantes de expressão da proteína p53 na imunohistoquímica^{7,8}. Sabe-se também que o líquen escleroso (LS), uma doença inflamatória autoimune que acomete a pele da vulva, pode estar associado a mutações do gene TP53 no epitélio afetado⁹. Dessa forma, o LS frequentemente precede ou coexiste com a neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada¹⁰.

Adicionalmente, o aspecto histopatológico e o perfil de expressão imunohistoquímica do LS e da dVIN são bastante semelhantes, uma vez que ambas as condições apresentam alterações citológicas na camada basal do epitélio e podem exibir expressão mutada de p53. Na tentativa de identificar novos marcadores imunohistoquímicos que auxiliem na diferenciação dessas doenças, estudos têm sido realizados com os marcadores Proteína de Ligação GATA 3 (GATA3) e Citoqueratina 17 (CK17), os quais demonstraram potencial para discriminar LS, dVIN e HSIL¹¹⁻¹³.

Dois estudos^{12,13} sugerem que o GATA3 pode auxiliar na distinção entre LS, caracterizado por marcação

forte e difusa em todas as camadas do epitélio, e dVIN, que apresenta redução da expressão principalmente na camada basal. Outro estudo¹¹ demonstrou que a expressão de CK17 é reduzida e restrita ao epitélio superficial na HSIL quando comparada ao LS e à dVIN. Além disso, há evidências de que a grande maioria dos casos de dVIN apresenta expressão forte e difusa de CK17, enquanto a HSIL exibe o padrão oposto¹⁴.

Embora a p16 seja o marcador mais intuitivo para as HSIL associadas ao HPV, ela foi incluída neste estudo com três objetivos principais:

- (i) garantir uma classificação rigorosa dos casos;
- (ii) servir como referência interna para a comparação dos padrões de expressão de p53, CK17 e GATA3 entre os diferentes grupos diagnósticos; e
- (iii) avaliar se um painel imunohistoquímico combinado poderia aprimorar a distinção entre lesões com morfologia ambígua.

Estudos anteriores avaliaram individualmente os marcadores CK17 e GATA3 em lesões precursoras vulvares e destacaram seu potencial valor diagnóstico. No entanto, ainda são escassos os dados que comparem diretamente os quatro marcadores (p16, p53, CK17 e GATA3) em uma mesma série de casos e que analisem seu desempenho discriminatório de forma combinada. Assim, o presente estudo avaliou conjuntamente esses marcadores em casos de HSIL, dVIN e LS.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal no qual foram revisados todos os laudos de biópsias e espécimes cirúrgicos de vulva provenientes do laboratório de patologia de um hospital terciário localizado no sul do Brasil. Foi calculado um tamanho amostral de 108 pacientes para testar a existência de associação entre os marcadores

imunohistoquímicos e as lesões estudadas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa antes de seu início (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE: 64787722.0.0000.5327).

A estimativa amostral considerou poder estatístico de 80%, nível de significância de 5%, tamanho de efeito de Cohen (w) igual a 0,3 (efeito moderado) e dois graus de liberdade, conforme definido pelos pesquisadores. O cálculo foi realizado utilizando a versão *online* da ferramenta Power and Sample Size for Health Researchers (PSS Health)¹⁵.

Os casos foram selecionados de forma sequencial e contínua, incluindo os materiais recebidos pelo laboratório entre 1º de novembro de 2014 e 30 de junho de 2019, até que fosse alcançado o número de casos previsto no cálculo amostral, considerando-se possíveis perdas. Após a revisão dos laudos anatomopatológicos, os casos com diagnóstico compatível com HSIL, dVIN, LS ou terminologias semelhantes foram reavaliados microscopicamente por um patologista sem conhecimento do diagnóstico original. Para isso, novos cortes histológicos corados por hematoxilina e eosina (HE) foram confeccionados a partir dos blocos de parafina selecionados.

Todas as lâminas coradas por HE foram revisadas por um patologista ginecológico antes da construção dos microarranjos teciduais (TMA; *tissue microarrays*). O diagnóstico de HSIL (associada ao HPV) exigiu morfologia compatível (citologia verrucosa ou basaloide com atipia envolvendo toda a espessura epitelial) e expressão do tipo *block* para p16 (marcação nuclear e citoplasmática contínua e intensa), conforme recomendações atuais. O diagnóstico de dVIN (independente do HPV) exigiu atipia da camada basal associada à queratinização precoce/disqueratose e alterações da maturação epitelial; a marcação *block* para p16 deveria estar ausente, e padrões aberrantes de p53 (superexpressão, padrão nulo ou citoplasmático) eram registrados quando presentes, seguindo critérios validados baseados em padrões de expressão. O diagnóstico de LS requereu esclerose estromal clássica, adelgaçamento epidérmico com alterações da camada basal e inflamação liquenoide. Quando a dVIN estava adjacente ao LS, o caso era classificado como dVIN.

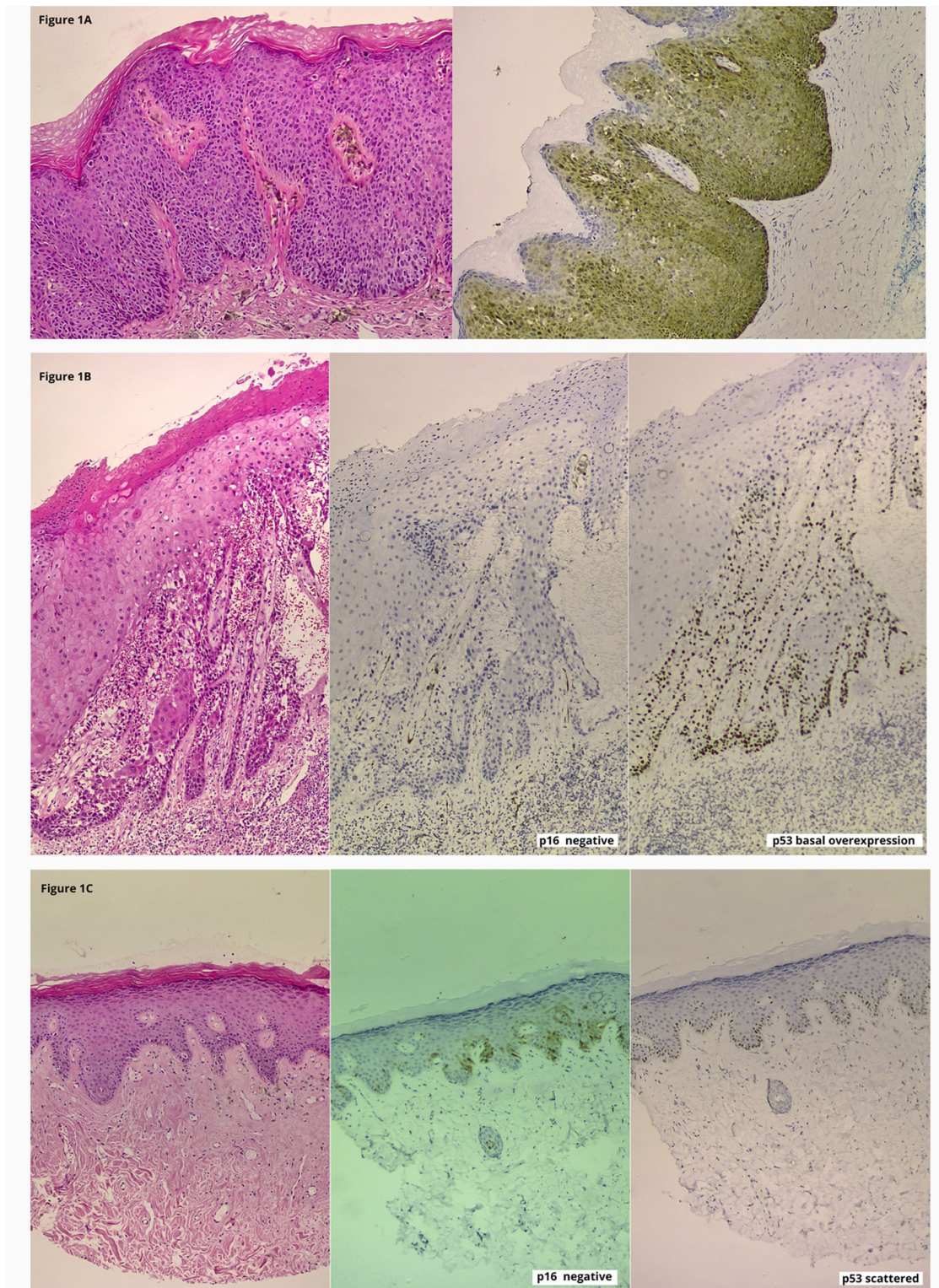
Casos discordantes (por exemplo, expressão *block* de p16 em biópsias inicialmente classificadas como LS ou presença simultânea de p16 *block* e padrão mutante de p53) foram reavaliados. Quando a morfologia favorecia HSIL, o caso era reclassificado; quando a incerteza persistia, o caso era excluído do TMA para evitar erros de classificação.

Para cada caso, o corte corado por HE utilizado para a revisão morfológica correspondia diretamente ao fragmento analisado na imunohistoquímica, sendo obtido do mesmo bloco de parafina e separado por apenas 4 μ m da lâmina utilizada para imunomarcação. A classificação diagnóstica foi estabelecida na amostra original completa, mas as interpretações do HE e da imunohistoquímica foram realizadas na mesma área tecidual representada no fragmento do TMA.

Após a revisão diagnóstica, os blocos classificados em um dos três diagnósticos foram marcados em áreas representativas para a construção dos TMA. Foram confeccionados três blocos de TMA, cada um com capacidade para 60 amostras de 2,0 mm de diâmetro. De cada bloco foram obtidas cinco lâminas: uma corada por HE e quatro submetidas à imunohistoquímica com anticorpos contra p16 (clone MX007, Easy Path), p53 (clone DO-7, Easy Path), GATA3 (clone L50-823, Easy Path) e CK17 (clone Ks17.E3, Cell Marque).

Os anticorpos foram incubados por 32 minutos a 37°C, seguidos pelo bloqueio da peroxidase com o reagente Ultra-view Peroxidase Inhibitor (3% H₂O₂). Após a incubação dos anticorpos primários e a inibição da peroxidase, a reação foi revelada pelo sistema de detecção Ultraview utilizando diaminobenzidina como cromógeno. As lâminas foram contracoradas com hematoxilina de Mayer, diferenciadas com reagente de *bluing* (Li₂CO₃ + Na₂CO₃), desidratadas, montadas e posteriormente analisadas. Todas as lâminas foram examinadas pelo mesmo patologista responsável pelos diagnósticos histológicos. A expressão de p16 foi considerada positiva quando apresentava expressão do tipo *block*, definida como marcação nuclear e citoplasmática intensa e contínua das células basais. Nos demais casos, a marcação foi considerada negativa¹⁶. Para a p53, os padrões de expressão imunohistoquímica foram classificados conforme descrito por Tessier-Cloutier et al.¹⁷ (Figura 1):

- Disperso (*scattered*): marcação nuclear heterogênea de intensidade variável nas camadas basal e parabasal;
- Preservação basal (*basal sparing*): marcação heterogênea nas células superficiais e parabasais, sem marcação das células basais;
- Superexpressão basal: marcação nuclear forte e uniforme em pelo menos 80% das células basais, sem extensão parabasal;
- Superexpressão parabasal ou difusa: marcação nuclear forte e uniforme em pelo menos 80% das células basais associada à marcação intensa e difusa das células parabasais;



Padrões representativos de imunomarcagem observados em lesão intraepitelial escamosa vulvar de alto grau (HSIL), neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (dVIN) e líquen escleroso (LS). (A) HSIL apresentando positividade para p16 do tipo *block*, com marcação nuclear e citoplasmática intensa. (B) dVIN demonstrando ausência de marcação *block* para p16 e padrão aberrante de superexpressão basal de p53. (C) LS com p16 negativo e expressão de p53 do tipo *wild-type*. Critérios de avaliação: a marcação *block* para p16 foi definida como positividade nuclear e citoplasmática forte e contínua envolvendo $\geq 70\%$ da espessura epitelial. Os padrões de p53 foram classificados como *wild-type*, superexpressão, nulo ou citoplasmático, de acordo com diretrizes estabelecidas. Fragmentos sem controle interno (estroma ou epitélio não neoplásico adjacente) foram excluídos das análises de p53.

Figura 1. Expressão de p16 e p53 em HSIL, dVIN e LS vulvares.

- Padrão nulo (*null*): ausência completa de marcação na presença de controle interno positivo; e
- Citoplasmático: marcação citoplasmática inequívoca, com ou sem marcação nuclear concomitante.

Como lesões raras podem apresentar positividade do tipo *block* para p16 associada a um padrão aberrante de p53, todos esses casos foram submetidos à revisão morfológica detalhada. Seguindo os algoritmos diagnósticos atuais, quando ambos os marcadores estavam presentes, a morfologia foi priorizada. O diagnóstico de dVIN foi considerado quando havia atipia basal associada à maturação anormal; o de HSIL foi mantido apenas na presença da morfologia clássica da lesão. Casos persistentemente indeterminados foram excluídos da análise.

Os padrões disperso e de preservação basal foram classificados como padrão *wild-type* (tipo selvagem), enquanto os demais foram classificados como padrão mutante ou aberrante¹⁷.

Para o marcador GATA3, foram coletadas as seguintes informações¹²:

- Intensidade da expressão nuclear (fraca, intermediária ou forte);
- Percentual de células marcadas (≤ 25 , 26–50, 51–75 ou $> 75\%$);
- Localização das células positivas (restrita à camada basal ou presente nas camadas basal e/ou parabasal).

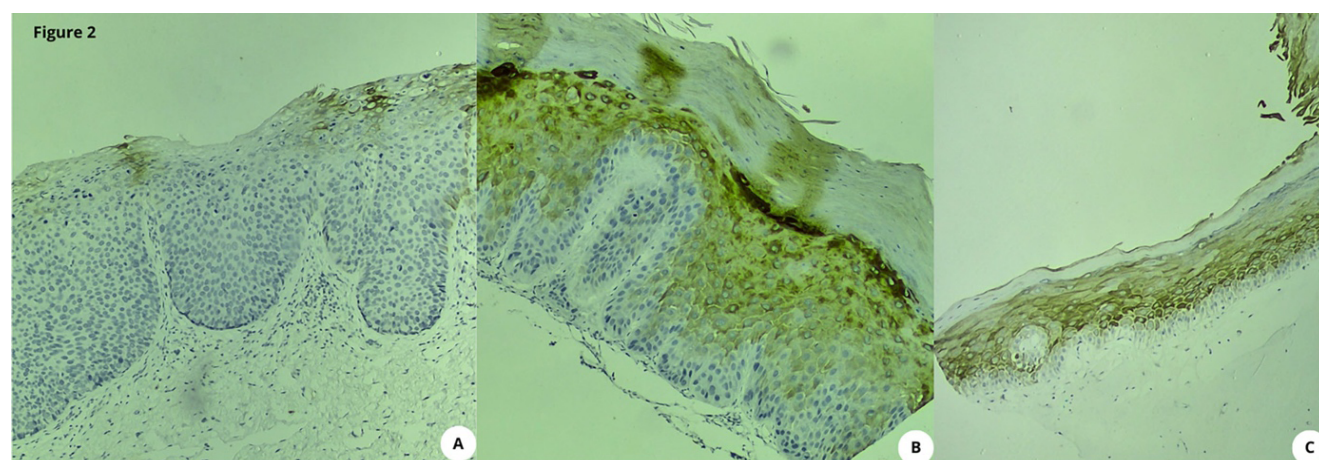
Essas informações foram agrupadas em três padrões (Figura 2):

- Padrão 0: expressão nuclear forte e difusa em todas as camadas da epiderme (semelhante ao epitélio normal adjacente).
- Padrão 1: perda de expressão em 25–75% das células da camada basal.
- Padrão 2: perda de expressão em mais de 75% das células da camada basal, associada à redução da expressão na camada parabasal.

Para o marcador CK17, foram coletadas as seguintes informações (Figura 3)¹⁴:

- Intensidade da expressão citoplasmática (0=ausente; 1=fraca; 2=intermediária; 3=forte);
- Localização da expressão (1=apenas células superficiais; 2=células suprabasais; 3=toda a espessura do epitélio);
- Distribuição da expressão (1=focal; 2=difusa).

Os fragmentos de 2,0 mm foram retirados de áreas lesionais orientadas para incluir toda a espessura da epiderme sempre que possível. Para p53, os padrões estabelecidos (*wild-type* vs. aberrante) foram analisados apenas quando havia controle interno adequado (estroma ou epitélio não neoplásico adjacente). Fragmentos sem controle interno ou com cortes tangenciais foram excluídos das análises específicas desse marcador. Para CK17 e GATA3 foram utilizados sistemas semiquantitativos previamente



Imunomarcagem representativa de CK17 ilustrando os padrões de distribuição observados nas diferentes categorias diagnósticas. (A) HSIL com expressão focal ou superficial de CK17. (B) dVIN com expressão reduzida ou descontínua de CK17 restrita às camadas basais. (C) LS apresentando positividade difusa para CK17 em toda a espessura do epitélio. Critérios de avaliação: a coloração foi analisada de forma semiquantitativa de acordo com a distribuição nas camadas epiteliais (superficial, suprabasal ou em toda a espessura) e a intensidade da marcação (fraca, moderada ou forte). Fragmentos sem epiderme de espessura completa ou afetados por cortes tangenciais foram excluídos da análise de CK17.

Figura 2. Expressão de CK17 em HSIL, dVIN e LS.

definidos, focados na localização da expressão e na manutenção/perda da marcação basal e parabasal. Fragmentos sem epitélio de espessura completa também foram excluídos dessas análises.

Além dos dados anatomopatológicos e imunohistoquímicos, foram coletadas informações dos prontuários eletrônicos das pacientes, incluindo idade, estado reprodutivo, tabagismo, imunossupressão, idade da menarca, idade da sexarca e idade da menopausa.

Como o material biológico analisado havia sido obtido há mais de cinco anos, foi concedida dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, com base na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Pacientes menores de 18 anos não foram incluídas.

As variáveis qualitativas ordinais foram expressas como frequências absolutas (n) e relativas (%). As variáveis quantitativas contínuas e discretas foram descritas conforme medidas de tendência central e dispersão, de acordo com sua distribuição. A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para variáveis com distribuição normal, utilizaram-se a média e o desvio-padrão; para distribuições assimétricas, utilizou-se a mediana.

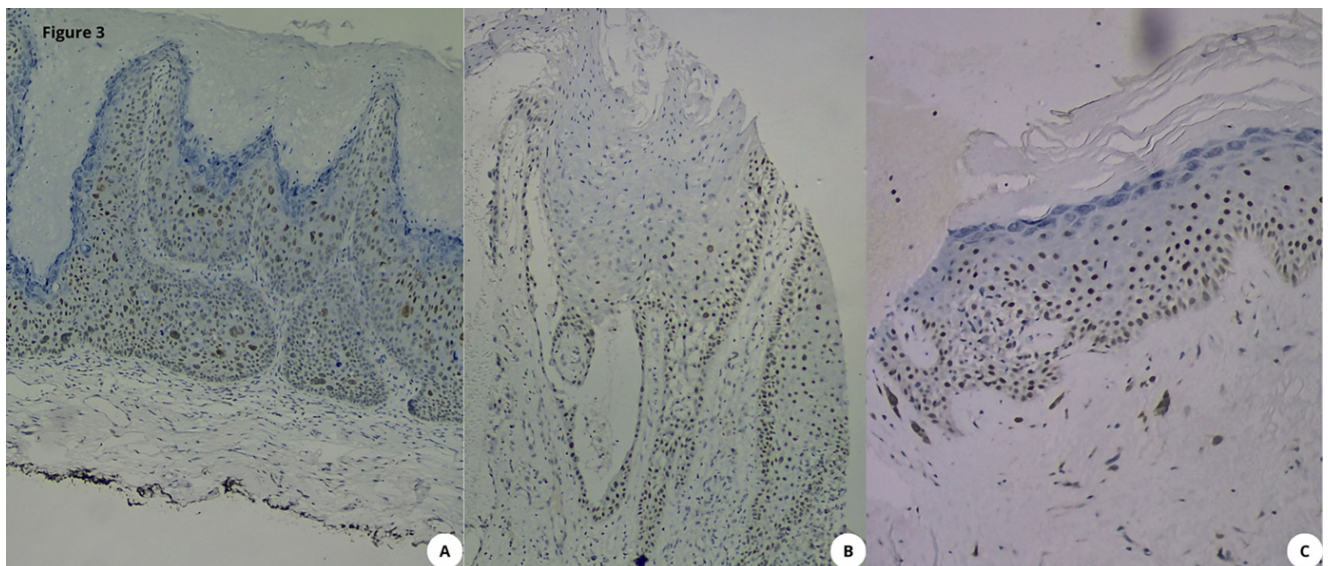
Para a comparação entre os três grupos (HSIL, dVIN e LS), foi utilizado a Análise de Variância (ANOVA) seguido do teste de Tukey para comparações múltiplas em variáveis contínuas com distribuição normal.

Para variáveis contínuas com distribuição assimétrica, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn com correção de Bonferroni. Para variáveis categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson seguido do teste Z com correção de Bonferroni. Os resíduos ajustados foram considerados significativos quando apresentaram valores absolutos superiores a 1,96. As análises estatísticas foram realizadas utilizando os programas SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 18 e WINPEPI (Programs for Epidemiologists for Windows) versão 11.65, considerando-se significância estatística quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Um total de 115 pacientes foi incluído no estudo, das quais 81 (70,4%) apresentavam diagnóstico de HSIL, 23 (20%) apresentavam LS e 11 (9,6%) apresentavam dVIN (Tabela 1). Em razão de critérios de qualidade específicos dos TMA, foram excluídos 4/115 fragmentos para p16, 10/115 para p53, 11/115 para CK17 e 3/115 para GATA3 (ausência de controle interno e/ou espessura epidérmica incompleta). As análises foram realizadas de forma específica para cada marcador e refletem apenas os casos considerados adequados para avaliação.

A avaliação diagnóstica das lâminas coradas por HE correspondeu precisamente aos mesmos fragmentos utilizados



Padrões representativos de expressão de GATA3 em lesões intraepiteliais vulvares. (A) HSIL com positividade nuclear difusa para GATA3 (padrão 1). (B) dVIN apresentando expressão reduzida de GATA3 (padrão 2). (C) LS exibindo intensidade variável de expressão de GATA3. Critérios de avaliação: a marcação nuclear de GATA3 foi classificada como padrão 1 (difusa/intensa) ou padrão 2 (reduzida/focal). Fragmentos sem controle interno visível ou com espessura epidérmica incompleta foram excluídos da avaliação de GATA3.

Figura 3. Expressão de GATA3 em HSIL, dVIN e LS.

para a imunohistoquímica, uma vez que o corte de HE foi obtido apenas 4 µm antes da lâmina destinada à imunomarcagem. Dessa forma, todos os padrões de coloração relatados refletem diretamente a morfologia observada na respectiva secção corada por HE.

A expressão de p16 foi positiva em 91,1% dos casos de HSIL e negativa em 90% e 100% dos casos de LS e dVIN, respectivamente ($p < 0,01$). Portanto, a positividade para p16 foi significativamente mais frequente na HSIL quando comparada aos demais grupos.

Um padrão mutante de expressão de p53 foi observado em 30% dos casos de dVIN, em comparação com apenas 2,7% dos casos de HSIL ($p = 0,021$). No grupo LS, um padrão mutante de p53 foi identificado em 10% dos casos, sem diferença estatisticamente significativa em relação aos demais grupos. O padrão *wild-type* de p53 foi significativamente mais frequente na HSIL quando comparado à dVIN ($p = 0,021$).

Em relação ao CK17, a intensidade forte de marcação esteve mais associada à dVIN do que à HSIL, embora sem significância estatística (Tabela 2). A marcação restrita exclusivamente à camada superficial do epitélio foi

significativamente mais frequente na HSIL ($p = 0,028$). A distribuição focal ocorreu mais frequentemente na HSIL, enquanto a distribuição difusa foi mais comum no LS ($p = 0,032$). A dVIN não apresentou um padrão de distribuição significativamente distinto em comparação aos outros dois grupos.

A intensidade da expressão de GATA3 não diferiu significativamente entre os grupos (Tabela 3). Entretanto, a marcação exclusivamente parabasal foi significativamente mais frequente na dVIN (36,4%) do que na HSIL (2,5%) ($p = 0,001$); o grupo LS não apresentou diferenças significativas em relação aos demais. O percentual de células positivas também diferiu significativamente entre dVIN e HSIL ($p = 0,022$), sendo que 76,3% dos casos de HSIL apresentaram marcação em $\geq 50\%$ das células, em comparação com 27,6% dos casos de dVIN.

O padrão 2 de marcação do GATA3 (isto é, menos de 25% das células da camada basal positivas) foi observado em 81,8% dos casos de dVIN e em apenas 15% dos casos de HSIL ($p < 0,01$), enquanto o padrão 0 ($> 75\%$ das células positivas) esteve presente em 47,5% dos casos de HSIL e em apenas 9,1% dos casos de dVIN.

Tabela 1. Características clínicas da população estudada.

Característica	HSIL (%)	DVIN (%)	LS (%)	Valor p
Número de participantes	81 (70,4)	11 (9,6)	23 (20,0)	
Idade média das participantes (anos)	46,47	73,75	59,52	$< 0,01$ (a)
Tabagismo				
Presente	34	0	0	0,011 (b)
Ausente	19	5	11	0,015 (b)
Prévio	4	0	4	0,788 (b)
Sem informação	24	6	8	
Imunossupressão				
Presente	47	1	5	
Ausente	21	6	14	0,013 (b)
Sem informação	13	4	4	
Estado reprodutivo				
Mecacme	40	0	2	
Menopausa	23	7	16	0,001 (b)
Sem informação	18	4	5	
Menarca (idade média, anos)	12,64	12,25	12,25	0,821 (a)
Sexarca (idade média, anos)	16,74	19,00	19,86	0,024 (a)
Menopausa (idade média, anos)	45,83	48,57	44,81	0,506 (a)

HSIL: Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau; dVIN: Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada; LS: Líquen Escleroso; (a) Análise de Variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey para comparações múltiplas; (b) Teste do qui-quadrado de Pearson seguido do teste Z com correção de Bonferroni.

Tabela 2. Expressão imunohistoquímica de CK17 entre os grupos estudados.

CK17	HSIL (%)	DVIN (%)	LS (%)	Valor p
Intensidade da expressão				
Ausente	31 (43,1)	4 (36,4)	4 (20,0)	
Fraca	17 (23,6)	2 (18,2)	4 (20,0)	
Intermediária	14 (19,4)	0	6 (30,0)	
Forte	10 (13,9)	5 (45,5)	6 (30,0)	0,058 (a)
Localização da expressão				
Marcação superficial (escore 1)	15 (36,6)	0	0	0,028 (a)
Marcação superficial e parabasal (escore 2)	23 (56,1)	4 (57,1)	8 (50,0)	
Marcação superficial, parabasal e basal (escore 3)	3 (7,3)	3 (42,9)	8 (50,0)	
Distribuição da expressão				
Marcação focal	28 (68,3)	2 (28,6)	5 (31,3)	0,032 (b)
Marcação difusa	13 (31,7)	5 (71,4)	11 (68,8)	

HSIL: Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau; dVIN: Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada; LS: Líquen Escleroso; CK17: Citoqueratina 17; (a) Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn com correção de Bonferroni; (b) Teste do qui-quadrado de Pearson seguido do teste Z com correção de Bonferroni.

Tabela 3. Expressão imunohistoquímica de GATA3 entre os grupos estudados.

GATA3	HSIL (%)	DVIN (%)	LS (%)	Valor p
Intensidade da expressão				
Fraca	9 (11,4)	3 (27,3)	2 (10,0)	0,16 (a)
Intermediária	24 (30,4)	5 (45,5)	10 (50,0)	
Forte	46 (58,2)	3 (27,3)	8 (40,0)	
Localização da expressão				
Camadas basal e parabasal	64 (81,0)	7 (63,6)	16 (80,0)	
Apenas camada parabasal	2 (2,5)	4 (36,4)	1 (5,0)	0,001 (b)
Camadas basal, parabasal e superficial	13 (16,5)	0	3 (15,0)	
Percentual de células marcadas				
0–25%	7 (8,8)	0	1 (5,0)	
26–50%	12 (15,0)	8 (72,7)	6 (30,0)	0,022 (a)
51–75%	27 (33,8)	2 (18,2)	6 (30,0)	
76–100%	34 (42,5)	1 (9,1)	7 (35,0)	
Padrão de expressão				
Padrão 0	38 (47,5)	1 (9,1)	5 (25,0)	
Padrão 1	30 (37,5)	1 (9,1)	10 (50,0)	
Padrão 2	12 (15,0)	9 (81,8)	5 (25,0)	<0,01 (a)

GATA3: Prtoteína de Ligação GATA 3; HSIL: Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau; dVIN: Neoplasia Intraepitelial Vulvar Diferenciada; LS: Líquen Escleroso; (a) Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn com correção de Bonferroni; (b) Teste do qui-quadrado de Pearson seguido do teste Z com correção de Bonferroni.

O tabagismo esteve significativamente mais associado à HSIL quando comparado aos demais grupos ($p=0,011$). A imunocompetência foi mais frequente nos grupos LS e dVIN do que no grupo HSIL ($p=0,013$). A maioria das pacientes com LS e dVIN encontrava-se na pós-menopausa, enquanto quase dois terços das pacientes com HSIL estavam em menacme ($p<0,01$).

A idade média diferiu significativamente entre os grupos: 46,47 anos para HSIL, 59,52 anos para LS e 73,75 anos para dVIN ($p=0,01$). A idade média da menarca foi semelhante entre os grupos (aproximadamente 12 anos). Entretanto, a idade da sexarca foi significativamente menor no grupo HSIL (16,74 anos) do que no grupo LS (19,86 anos) ($p=0,024$).

DISCUSSÃO

A maior proporção de casos de dVIN observada neste estudo difere dos achados de Thuijs et al.¹⁸, que relataram que as HSIL são aproximadamente 34 vezes mais frequentes do que as dVIN. Entretanto, os resultados desses autores foram baseados em dados populacionais dos serviços de saúde da Holanda, enquanto o presente estudo utilizou uma amostra de conveniência proveniente de um hospital terciário de alta complexidade. Muitos dos casos de dVIN incluídos na casuística do presente estudo estavam adjacentes a carcinomas espinocelulares invasivos, situação frequentemente manejada em centros de referência desse porte.

As discordâncias entre p16 e p53 foram avaliadas seguindo abordagens diagnósticas contemporâneas baseadas em algoritmos. Lesões com expressão do tipo *block* para p16 associada a um padrão aberrante de p53 não foram automaticamente classificadas como dVIN. Nesses casos, a morfologia foi cuidadosamente reavaliada em busca de características compatíveis com HSIL. Essa estratégia reduz o risco de classificar erroneamente HSIL traumatizadas ou outras lesões como LS ou dVIN com base exclusivamente na imunohistoquímica.

De forma semelhante, a prevalência de LS na amostra foi aproximadamente o dobro daquela relatada no estudo holandês, provavelmente em razão das diferenças nos métodos de seleção dos casos. Os achados referentes à positividade de p16 na HSIL e sua ausência na dVIN e no LS confirmam sua reconhecida associação com a infecção por HPV de alto risco. A elevada taxa de positividade para p16 observada na HSIL (91,1%) está de acordo com uma metanálise que demonstrou prevalência de 86,2% nas HSIL e apenas de 2,0% nas dVIN¹⁹.

A frequência relativamente baixa de padrão mutante de p53 observada na dVIN (30%) contrasta com os resultados de Tessier-Cloutier et al.¹⁷, que encontraram esse padrão em 88,8% dos casos de dVIN. Ainda assim, foram observadas diferenças significativas nos padrões de expressão de p53 entre dVIN e HSIL, corroborando o entendimento de que lesões associadas ao HPV, como a HSIL, tendem a preservar a expressão *wild-type* do TP53²⁰.

Em relação ao CK17, os resultados demonstraram que a marcação superficial e focal é característica da HSIL, enquanto o LS está associado à expressão difusa, em concordância com os achados de Podoll et al.¹⁴. Contudo, não foram identificadas diferenças significativas entre dVIN e LS quanto à expressão de CK17, divergindo dos resultados relatados por Dasgupta et al.¹¹. Essa discrepância pode estar relacionada à perda de amostras ocorrida durante a preparação dos blocos de TMA.

Os padrões de expressão do GATA3 revelaram que a dVIN esteve mais frequentemente associada ao padrão 2 e a menores percentuais de células positivas, em concordância com os estudos de Goyal et al.¹² e Zare et al.¹³. Esses autores também demonstraram que a dVIN tende a apresentar marcação exclusivamente parabasal e expressão reduzida nas células basais, reforçando as observações do presente estudo.

Em relação aos parâmetros clínicos, a associação entre HSIL e pacientes mais jovens, imunossuprimidas e tabagistas reforça conhecimentos já bem estabelecidos na literatura²¹⁻²³. A idade média das pacientes com HSIL observada neste estudo é semelhante à relatada por Joura et al.²⁴. Por outro lado, a idade mais avançada e o estado pós-menopausal das pacientes com dVIN também corroboram os achados previamente descritos.

É reconhecido que determinados padrões de coloração (por exemplo, perdas graduais de expressão e a necessidade de controles internos robustos) são mais adequadamente avaliados em cortes histológicos completos. Buscou-se minimizar essa limitação por meio de

- (i) orientação rigorosa dos fragmentos incluídos no TMA;
- (ii) exclusão específica de amostras sem controle interno ou sem epitélio de espessura completa; e
- (iii) análise da p53 baseada em categorias de expressão com elevada reprodutibilidade. Ainda assim, o desenho baseado em TMA permanece uma limitação do estudo, e os resultados devem ser interpretados como geradores de hipóteses, necessitando validação em larga escala por meio de cortes histológicos completos, especialmente para os padrões de expressão de GATA3 e CK17.

Além das limitações inerentes ao uso de TMA, a análise realizada por um único observador pode introduzir vieses de interpretação dos padrões de coloração. Estudos futuros devem incluir pelo menos dois patologistas experientes, com mecanismo de consenso ou adjudicação. Por fim, o número reduzido de casos de dVIN constitui outra limitação importante, sendo necessários estudos maiores e utilização de cortes completos para validar os achados, particularmente aqueles relacionados aos padrões de expressão de CK17 e GATA3.

CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo contribuem para ampliar as ferramentas disponíveis para o diagnóstico diferencial das lesões intraepiteliais vulvares. O painel imunohistoquímico avaliado pode auxiliar especialmente na distinção entre dVIN e HSIL, uma vez que todos os marcadores avaliados individualmente apresentaram diferenças significativas de expressão entre essas duas lesões.

Dessa forma, a análise combinada dos padrões de expressão dos quatro anticorpos pode ser útil na avaliação de casos cuja histologia seja ambígua ou duvidosa. A combinação de negatividade para p16, padrão mutante de p53, perda da expressão de GATA3 nas camadas basais do epitélio e manutenção da expressão forte e difusa de CK17 favorece o diagnóstico de dVIN em relação à HSIL.

Entretanto, não foram observadas diferenças significativas entre os padrões imunohistoquímicos do LS e da dVIN. Esse resultado negativo é relevante, pois, na prática diagnóstica dos patologistas, a distinção entre LS e dVIN frequentemente representa um desafio, e o presente estudo não foi capaz de fornecer marcadores adicionais que resolvessem essa dificuldade.

Por outro lado, a ausência de diferenças significativas pode estar relacionada ao reduzido número de casos de dVIN incluídos no estudo e à perda de algumas amostras decorrente de problemas técnicos durante a confecção dos blocos de TMA. Assim, estudos futuros devem priorizar a inclusão de um maior número de pacientes com dVIN.

Além do elevado número de perdas parciais de tecido, outra limitação importante do estudo foi o fato de que a revisão diagnóstica e a interpretação da imunohistoquímica foram realizadas por apenas um patologista. Investigações futuras devem incluir pelo menos dois patologistas experientes na análise dos resultados, a fim de minimizar vieses de observação e confirmação.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

RW e LMK: Conceituação, Metodologia, Administração do projeto, Análise formal, Redação – versão original, Redação – revisão e edição. EC: Metodologia, Análise formal, Redação – revisão e edição.

REFERÊNCIAS

1. Bucchi L, Pizzato M, Rosso S, Ferretti S. New insights into the epidemiology of vulvar cancer: systematic literature review for an update of incidence and risk factors. *Cancers (Basel)*. 2022;14(2):389. <https://doi.org/10.3390/cancers14020389>
2. Wei KX, Hoang LN. Squamous and Glandular Lesions of the Vulva and Vagina: What's New and What Remains Unanswered? *Surg Pathol Clin*. 2022;15(2):389-405. <https://doi.org/10.1016/j.path.2022.02.011>
3. Hoang LN, Park KJ, Soslow RA, Murali R. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges. *Pathology*. 2016;48(4):291-302. <https://doi.org/10.1016/j.path.2016.02.015>
4. Gupta S, Ahuja S, Kalwaniya DS, Shamsunder S, Solanki S. Vulval premalignant lesions: a review article. *Obstet Gynecol Sci*. 2024;67(2):169-85. <https://doi.org/10.5468/ogs.23274>
5. Jin C, Liang S. Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia: A Brief Review of Clinicopathologic Features. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143(6):768-71. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0019-rs>
6. Thuijs NB, van Beurden M, Duin S, Heideman DAM, Berkhof J, Steenbergen RDM, et al. High-grade vulvar intraepithelial neoplasia: comprehensive characterization and long-term vulvar carcinoma risk. *Histopathology*. 2024;84(2):301-14. <https://doi.org/10.1111/his.15050>
7. Pinto AP, Miron A, Yassin Y, Monte N, Woo TYC, Mehra KK, et al. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia contains Tp53 mutations and is genetically linked to vulvar squamous cell carcinoma. *Mod Pathol*. 2010;23(3):404-12. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2009.179>
8. Köbel M, Kang EY. The Many Uses of p53 Immunohistochemistry in Gynecological Pathology: Proceedings of the ISGyP Companion Society Session at the 2020 USCAP Annual Meeting. *Int J Gynecol Pathol*. 2021;40(1):32-40. <https://doi.org/10.1097/pgp.0000000000000725>
9. Pouwer AFW, Van Den Eiden LCG, Van Den Linden M, Hehir-Kwa JY, Yu J, Hendriks KM, et al. Clonal Relationship Between Lichen Sclerosus, Differentiated Vulvar Intra-epithelial Neoplasia and Non HPV-related Vulvar Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Genom Proteom*. 2020;17(2):151-60. <https://doi.org/10.21873/cgp.20175>
10. Micheletti L, Preti M, Radici G, Boveri S, Di Pumpo O, Privitera SS, et al. Vulvar Lichen Sclerosus and Neoplastic Transformation: A Retrospective Study of 976 Cases. *J Low Genit Tract Dis*. 2016;20(2):180-3. <https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000186>
11. Dasgupta S, Ewing-Graham PC, van Kemenade FJ, van Doorn HC, Noordhoek Hegt V, Koljenović S. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (dVIN): the most helpful histological features and the utility of cytokeratins 13 and 17. *Virchows Arch*. 2018;473(6):739-47. <https://doi.org/10.1007/s00428-018-2436-8>
12. Goyal A, Zhang G, Yang B. Differential expression patterns of GATA3 in usual and differentiated types of vulvar intraepithelial neoplasia: potential diagnostic implications. *Mod Pathol*. 2018;31(7):1131-40. <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0021-y>
13. Zare SY, Fard EV, Fadare O. GATA3 immunohistochemistry as a diagnostic adjunct for differentiated vulvar intraepithelial neoplasia: utility and limitations. *Hum Pathol*. 2023;139:55-64. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2023.07.005>

14. Podoll MB, Singh N, Gilks CB, Moghadamfalahi M, Sanders MA. Assessment of CK17 as a Marker for the Diagnosis of Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *Int J Gynecol Pathol*. 2017;36(3):273-80. <https://doi.org/10.1097/pgp.0000000000000317>
15. Borges RB, Mancuso ACB, Camey SA, Leotti VB, Hirakata VN, Azambuja GS, et al. Power and Sample Size for Health Researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder do teste voltado a pesquisadores da área da saúde. *Clinical and Biomedical Research*. 2021;40(4):247-53. <https://doi.org/10.22491/2357-9730.109542>
16. Heller DS, Day T, Allbritton JI, Scurry J, Radici G, Welch K, et al. Diagnostic Criteria for Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia and Vulvar Aberrant Maturation. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25(1):57-70. <https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000572>
17. Tessier-Cloutier B, Kortekaas KE, Thompson E, Pors J, Chen J, Ho J, et al. Major p53 immunohistochemical patterns in in situ and invasive squamous cell carcinomas of the vulva and correlation with TP53 mutation status. *Mod Pathol*. 2020;33(8):1595-605. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0524-1>
18. Thuijs NB, van Beurden M, Bruggink AH, Steenbergen RDM, Berkhof J, Bleeker MCG. Vulvar intraepithelial neoplasia: Incidence and long-term risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2021;148(1):90-8. <https://doi.org/10.1002/ijc.33198>
19. Faber MT, Sand FL, Albieri V, Norrild B, Kjaer SK, Verdoodt F. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva. *Int J Cancer*. 2017;141(6):1161-9. <https://doi.org/10.1002/ijc.30821>
20. Yang H, Almadani N, Thompson EF, Tessier-Cloutier B, Chen J, Ho J, et al. Classification of Vulvar Squamous Cell Carcinoma and Precursor Lesions by p16 and p53 Immunohistochemistry: Considerations, Caveats, and an Algorithmic Approach. *Mod Pathol*. 2023;36(6):100145. <https://doi.org/10.1016/j.modpat.2023.100145>
21. Hantschmann P, Sterzer S, Jeschke U, Frieze K. P53 expression in vulvar carcinoma, vulvar intraepithelial neoplasia, squamous cell hyperplasia and lichen sclerosus. *Anticancer Res*. 2005;25(3a):1739-45.
22. Liegl B, Regauer S. p53 immunostaining in lichen sclerosus is related to ischaemic stress and is not a marker of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia (d-VIN). *Histopathology*. 2006;48(3):268-74. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2005.02321.x>
23. Sadalla JC, Lourenço SV, Sotto MN, Baracat EC, Carvalho JP. Claudin and p53 expression in vulvar lichen sclerosus and squamous-cell carcinoma. *J Clin Pathol*. 2011;64(10):853-7. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2011-200103>
24. Joura EA, Lösch A, Haider-Angeler MG, Breitenacker G, Leodolter S. Trends in vulvar neoplasia. Increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. *J Reprod Med*. 2000;45(8):613-5.



XXVIII CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA DO TRATO GENITAL INFERIOR E COLPOSCOPIA

10 a 12 de setembro | 2026

Centro de Convenções AM Malls
Aracaju

