

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

**ANDRESSA MACIEL MARINHO
MARCILENE OLIVEIRA MACHADO DE GOUVÊA
RAYSSA CAZUZA COELHO DE SOUZA**

**IMPACTO DA INFECÇÃO POR HPV NA FERTILIDADE DE MULHERES
COM CÂNCER DE COLO DE ÚTERO**

DUQUE DE CAXIAS

2025

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO

ANDRESSA MACIEL MARINHO
MARCILENE OLIVEIRA MACHADO DE GOUVÊA
RAYSSA CAZUZA COELHO DE SOUZA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Dr. Daniel Escorsim Machado

DUQUE DE CAXIAS

2025

ANDRESSA MACIEL MARINHO
MARCILENE OLIVEIRA MACHADO DE GOUVÊA
RAYSSA CAZUZA COELHO DE SOUZA

**IMPACTO DA INFECÇÃO POR HPV NA FERTILIDADE DE MULHERES
COM CÂNCER DE COLO DE ÚTERO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Dr. Daniel Escorsim Machado

Aprovada em:
Duque de Caxias, 27 de novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Daniel Escorsim Machado

Prof. Daniel Escorsim Machado (orientador)



Documento assinado digitalmente
RAFAEL MONTENEGRO DA SILVA LIMA
Data: 04/12/2025 13:48:04-0300
verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Rafael Montenegro da Silva Lima

Antonio L. F. Casalinho

Prof. Antonio Leonardo Freitas Casalinho

AGRADECIMENTOS

Quatro anos separam o sonho da realidade. Quatro anos de incertezas, noites de sono perdidas, cansaço e lágrimas. Quatro anos em que mesmo diante de todas as dificuldades, nunca estivemos sozinhas. Durante toda esta caminhada, estivemos juntas, apoiando-nos mutuamente, compartilhando conquistas, momentos difíceis, e dando o nosso melhor para alcançar este objetivo tão sonhado. Nossa amizade se fortaleceu, tornando-se um dos maiores presentes que este percurso acadêmico poderia nos oferecer.

Cada desafio enfrentado, cada trabalho entregue e cada etapa superada representam não apenas esforço e dedicação, mas também o crescimento de três mulheres que acreditaram no próprio potencial e seguiram firmes, guiadas pela fé e pela vontade de vencer.

Agradecemos a Deus, por ter nos sustentado em todos os momentos ao longo desta jornada, nos concedendo sabedoria, força e perseverança. Em cada momento sentimos a presença de Deus nos fortalecendo, renovando nossas forças e nos dando coragem para seguir em frente. Foi por meio de sua graça que encontramos motivação, coragem e fé para superar cada desafio. Toda honra e glória sejam dadas a Ele!

Aos nossos familiares, expressamos a nossa mais profunda gratidão pelo amor, paciência, compreensão e incentivo incondicional. O apoio e carinho de cada um de vocês foi fundamental para que pudéssemos seguir firmes e confiantes neste caminho.

Ao nosso orientador, Dr. Daniel Escorsim Machado, agradecemos pela orientação atenciosa, pela dedicação e pelos valiosos conhecimentos compartilhados. Sua disponibilidade, competência e compromisso foram fundamentais para o desenvolvimento e a concretização deste trabalho.

Aos nossos professores, que contribuíram de forma significativa para nossa formação acadêmica e profissional, transmitindo não apenas conhecimento, mas também valores, ética e inspiração ao longo de toda a graduação.

Um agradecimento especial aos nossos colegas de curso, que compartilharam conosco momentos de aprendizado, desafios, boas risadas e conquistas. A convivência e apoio mútuo tornaram esta trajetória mais leve, única e inesquecível.

Agradecemos à banca examinadora, pela atenção e disponibilidade em avaliar este trabalho, bem como pelas contribuições e observações que certamente o tornarão ainda mais enriquecedor.

Por fim, este trabalho representa o símbolo dessa jornada, da força da união e da certeza de que juntas somos mais fortes.

A todos que de alguma forma fizeram parte desta caminhada, o nosso mais profundo e sincero agradecimento!

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação de diferentes tecnologias reprodutivas artificiais usadas na preservação da fertilidade para câncer cervical	13
Tabela 2 - Comparação de diferentes tecnologias reprodutivas artificiais usadas na preservação da fertilidade para câncer cervical	15
Tabela 3 - Distribuição dos tipos de infecção do HPV em mulheres inférteis e férteis... ..	16
Tabela 4 - Relação entre infecção por HPV e alterações microecológicas vaginais	16
Tabela 5 - Associação entre os tipos específicos de HPV e risco de infertilidade	17
Tabela 6 - Prevalência de infecções detectadas em mulheres inférteis e férteis	18

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	09
1.1 Objetivos gerais.....	11
1.2 Objetivos específicos.....	11
2 METODOLOGIA	11
3 RESULTADOS	12
4 DISCUSSÃO	19
5 CONCLUSÃO	21
6 REFERÊNCIAS	23

IMPACTO DA INFECÇÃO POR HPV NA FERTILIDADE DE MULHERES COM CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Andressa Maciel Marinho¹

Marcilene Oliveira Machado de Gouvêa¹

Rayssa Cazuza Coelho de Souza¹

Daniel Escorsim Machado²

RESUMO

O Papilomavírus Humano (HPV) é uma das infecções sexualmente transmissíveis mais comuns no mundo e representa o principal fator etiológico do câncer de colo do útero. Além de seu papel oncológico, evidências recentes indicam que o HPV pode afetar negativamente a fertilidade feminina. Este trabalho teve como objetivo investigar o impacto da infecção por HPV na fertilidade de mulheres acometidas por câncer de colo do útero, por meio de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa foi realizada em bases de dados como PubMed, SciELO, Science Direct, INCA e Google Acadêmico, incluindo artigos publicados nos últimos dez anos. Os estudos analisados apontaram que a infecção por genótipos de alto risco do HPV (principalmente 16, 33, 51, 52 e 58) está associada a alterações na microbiota vaginal, inflamação crônica e desequilíbrio do ambiente reprodutivo, contribuindo para a infertilidade feminina. Além disso, os tratamentos oncológicos para o câncer cervical, como histerectomia e radioterapia, também comprometem a capacidade gestacional e a função hormonal. Concluiu-se que o HPV exerce impacto direto e indireto sobre a fertilidade feminina, reforçando a importância da prevenção, diagnóstico precoce, vacinação e estratégias de preservação da fertilidade em mulheres com câncer de colo de útero.

Palavras-chave: HPV. Fertilidade feminina. Câncer de colo do útero. Infertilidade. Preservação da fertilidade.

¹ Graduandas do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO.

² Mestre e Doutor em Ciências Morfológicas pelo Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ; graduado em Farmácia e Bioquímica.

ABSTRACT

The Human Papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted infections worldwide and represents the main etiological factor of cervical cancer. Beyond its oncological role, recent evidence indicates that HPV may negatively affect female fertility. This study aimed to investigate the impact of HPV infection on the fertility of women with cervical cancer through an integrative literature review. The research was conducted in databases such as PubMed, SciELO, Science Direct, INCA, and Google Scholar, including articles published in the last ten years. The analyzed studies showed that infection by high-risk HPV genotypes (mainly 16, 33, 51, 52, and 58) is associated with changes in the vaginal microbiota, chronic inflammation, and reproductive environment imbalance, contributing to female infertility. Moreover, oncological treatments for cervical cancer, such as hysterectomy and radiotherapy, also compromise gestational capacity and hormonal function. It was concluded that HPV has both direct and indirect effects on female fertility, reinforcing the importance of prevention, early diagnosis, vaccination, and fertility preservation strategies in women affected by cervical cancer.

Keywords: HPV. Female fertility. Cervical cancer. Infertility. Fertility preservation.

¹ Graduandas do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO.

² Mestre e Doutor em Ciências Morfológicas pelo Instituto de Ciências Biomédicas da UFRJ; graduado em Farmácia e Bioquímica.

1 INTRODUÇÃO

O Papilomavirus Humano (HPV) é um vírus amplamente reconhecido como uma das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) mais frequentes a nível global, com mais de 200 subtipos identificados, e está fortemente associada ao desenvolvimento de diversas doenças, incluindo câncer de colo de útero. (BRASIL. Ministério da Saúde).

O câncer de colo de útero representa uma das neoplasias mais comuns entre as mulheres, sendo o Papilomavírus Humano o principal fator etiológico causador do câncer cervical. Conforme estatísticas da Organização Mundial da Saúde, o câncer de colo de útero pode ser destacado como a quarta principal causa de óbito entre as mulheres, apresentando uma alta taxa de incidência, especialmente em nações em desenvolvimento. (Organização Mundial da Saúde, 2024)

De acordo com informações do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para o triênio de 2023 a 2025, estima-se o surgimento de 17.010 novos casos por ano, o que corresponde a uma taxa bruta de incidência de 15,38 casos para cada 100 mil mulheres. Excetuando o câncer de pele não melanoma, o câncer de colo de útero é a terceira neoplasia mais incidente no sexo feminino. (Instituto Nacional do Câncer, 2023).

Estudos demonstram que a persistência da infecção por subtipos de alto risco oncogênico do HPV, como os subtipos: 16,18,31,33,45,52 e 58, está diretamente associada ao desenvolvimento de uma ampla gama de lesões precursoras e ao carcinoma invasivo do colo do útero. (Wang *et al.*,2022). Quando detectado precocemente, este tipo de câncer possui maior chance de sucesso no tratamento. As lesões precursoras do câncer de colo do útero têm o potencial de evoluir para um processo invasivo ao longo de um período de 10 a 20 anos, embora nem todas as lesões progridam para esse estágio.

O rastreamento do câncer do colo de útero por meio do exame de método Papanicolau e testes de detecção de DNA do HPV, tem sido fundamental para a redução da incidência e mortalidade da doença. Além disso, a vacinação profilática contra os principais tipos oncogênicos do HPV, mostrou-se altamente eficaz na prevenção da infecção e das lesões pré-cancerosas, reforçando a importância da imunização em estratégias de saúde pública. (Schmuhl *et al.*,2020)

Além da sua associação com o câncer de colo de útero, a infecção por HPV pode exercer impactos negativos na saúde reprodutiva e na fertilidade feminina. Estudos sugerem que a infecção por HPV pode estar associada a alterações na microbiota vaginal, levando a um ambiente menos favorável para a concepção. Além disso, o vírus pode afetar diretamente o funcionamento do sistema reprodutor feminino, interferindo na implantação embrionária, aumentando os riscos de aborto espontâneo. (Wang *et al.*, 2022)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Comitê Internacional para Monitoramento de Tecnologias de Reprodução Assistida (ICMART) definem a infertilidade como “falha em obter uma gravidez” após 12 meses ou mais de relações sexuais sem proteção. Atualmente, a infertilidade é um problema de saúde pública que afeta cerca de 10% a 30% dos casais em idade reprodutiva em todo o mundo. (Ciavattini *et al.*, 2021)

No contexto da fertilidade feminina, a presença do HPV pode ainda comprometer a integridade epitélio cervical, favorecendo a proliferação de microorganismos patogênicos e, assim, aumentando o risco de infecções secundárias (Zacharis *et al.*, 2018). Essas alterações podem ter implicações diretas na fertilidade e nas chances de concepção natural.

Dentro do âmbito das tecnologias de reprodução assistida, a possível relação entre o HPV e a fertilidade também tem gerado preocupações. Estudos sugerem que a presença do HPV pode impactar negativamente os resultados de procedimentos como inseminação intrauterina (IUI) e fertilização in vitro (FIV), reduzindo as taxas de sucesso desses procedimentos. (Ciavattini *et al.*, 2021). Diante disso, a vacinação contra o HPV surge como uma estratégia potencialmente promissora para reduzir a carga dessa infecção e seus impactos na saúde reprodutiva. Estudos apontam que a vacinação pode contribuir para a prevenção da infertilidade ao reduzir a incidência de infecções persistentes e suas complicações associadas. (Schmuhl, *et al.*, 2020)

Contudo, apesar das evidências sugerirem uma possível relação entre HPV e fertilidade, ainda são necessárias mais pesquisas para compreender com clareza os mecanismos pelos quais o HPV afeta a fertilidade feminina e para avaliar com precisão os benefícios da vacinação nesse contexto. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo revisar as evidências científicas disponíveis sobre a relação entre

HPV e fertilidade, destacando os principais achados, suas implicações para a saúde reprodutiva feminina e as perspectivas futuras de prevenção e tratamento.

1.1 OBJETIVOS GERAIS

Investigar o impacto do HPV na fertilidade feminina em mulheres com câncer de colo de útero, analisando suas possíveis implicações para a saúde reprodutiva diagnóstico, tratamento e prevenção.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Abordar as possíveis consequências da infecção por HPV na fertilidade de mulheres acometidas por câncer do colo do útero.

Proporcionar uma visão atualizada sobre o papel do HPV na fertilidade de mulheres com câncer de colo de útero.

Propor estratégias que favoreçam a conscientização sobre os impactos do HPV na fertilidade, considerando a importância de medidas preventivas e do acompanhamento médico especializado.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa exploratória, de caráter descritivo e bibliográfico fundamentada em uma revisão integrativa da literatura sobre a relação da infecção por HPV e a fertilidade feminina em mulheres com câncer de colo de útero.

A escolha dessa metodologia se justifica pela necessidade de analisar os aspectos abordados na literatura sobre o tema, essa análise permite compreender melhor o que já se sabe, identificar o que ainda precisa ser estudado, proporcionando uma visão abrangente e crítica dos resultados científicos.

Foi realizada a busca de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos em bancos de dados digitais. As bases de dados utilizadas para a pesquisa do tema foram: PubMed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Science Direct, Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Google Acadêmico, visando assegurar que as informações estejam atualizadas e alinhadas com os progressos da ciência. Para a

seleção dos artigos, foram empregados os seguintes descritores: HPV and infertility, HPV and female infertility, HPV and reproductive health, fertilidade e câncer de colo de útero.

Os critérios de inclusão basearam-se em artigos que abordam diretamente a relação entre o HPV e a infertilidade feminina, bem como os efeitos nas técnicas de reprodução assistida, como fertilização in vitro (FIV) e inseminação artificial (IA); Artigos de revisões sistemáticas, estudos clínicos e pesquisas experimentais que contribuam para a compreensão da fisiopatologia do HPV e seus impactos na fertilidade feminina; Artigos disponíveis nas línguas portuguesa, inglesa ou espanhola;

Os Estudos que não abordem a relação entre HPV e infertilidade ou que falem apenas de um dos aspectos sem estabelecer a conexão entre ambos; relatos de casos isolados, devido à falta de generalização dos dados e trabalhos que não apresentem metodologia clara, rigorosa ou replicável, não tinham relação com o tema ou foram publicados há mais de 10 anos, foram utilizados como critério de exclusão.

3 RESULTADOS

Artigo 1 – “Fertility Preservation in Cervical Cancer—Treatment Strategies and Indications” Salman & Covens, 2024.

O câncer do colo do útero é uma das principais neoplasias ginecológicas que afetam mulheres em idade reprodutiva, sendo o HPV o agente etiológico mais comum. Diante do diagnóstico precoce, diversas estratégias de preservação da fertilidade têm sido desenvolvidas e aplicadas com sucesso, principalmente em mulheres com desejo gestacional futuro.

De acordo com Salman e Covens (2024), pacientes com tumores em estágio inicial (≤ 2 cm) e sem fatores de alto risco podem ser candidatas a tratamentos cirúrgicos conservadores, como conização, traquelectomia simples ou traquelectomia radical. Entre essas abordagens, a traquelectomia radical por via vaginal demonstrou os melhores resultados reprodutivos, com taxas de gravidez clínica de até 67,5%. A média geral de gravidez clínica, considerando todas as

abordagens conservadoras, foi de aproximadamente 55,4%, reforçando a viabilidade dessas técnicas em mulheres jovens com desejo reprodutivo.

Em situações em que não é possível preservar o útero, devido à necessidade de radioterapia ou histerectomia radical, as estratégias de preservação da fertilidade concentram-se em métodos de reprodução assistida, como a criopreservação de oócitos, embriões ou tecido ovariano, além da transposição ovariana para fora do campo de radiação. Nesta última técnica, uma média de 61,7% das pacientes conseguiu manter a função ovariana, conforme revisão de estudos que incluíram 1.377 mulheres.

Do ponto de vista oncológico, as intervenções conservadoras demonstraram segurança, com taxa média de recorrência de 3,2% e mortalidade de 0,6% em um seguimento médio de 39,7 meses. Esses dados indicam que, em casos bem selecionados, é possível preservar a fertilidade sem comprometer o controle do câncer. Tais achados reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo dessas pacientes, equilibrando o prognóstico oncológico com o potencial reprodutivo (Tabela 1).

Tabela 1. Comparação de diferentes tecnologias reprodutivas artificiais usadas na preservação da fertilidade para câncer cervical.

Tecnologia Reprodutiva Artificial	Indicação no Câncer Cervical	Vantagens	Taxa de Gravidez Relatada	Taxa de nascimentos vivos relatada
Transposição ovariana	Antes da radiação pélvica	Preserva a função hormonal ovariana	75–89% [59 por ar	-
Criopreservação de ócitos e embriões	Antes da quimioterapia sistêmica	Técnica bem estabelecida com alta taxa de sucesso	-	58,8% [66]
Criopreservação do tecido ovariano	Antes da quimioterapia sistêmica	Pode ser realizado em qualquer paciente, independentemente da idade, sem atrasos no tratamento do câncer	37% [68]	28% [68]

Adaptado de Salman; Covens, 2024.

Foram observadas as principais estratégias de preservação da fertilidade disponíveis para pacientes com câncer do colo do útero, destacando suas indicações clínicas, vantagens e taxas de sucesso reprodutivo. Verificou-se que a criopreservação de óocitos ou embriões apresenta a maior taxa de nascimento vivo, sendo considerada a técnica mais consolidada e eficaz. No entanto, essa abordagem pode ser limitada pelo tempo necessário para a estimulação ovariana, o que nem sempre é viável em contextos oncológicos urgentes. Por outro lado, a criopreservação de tecido ovariano, embora viável em situações em que o tempo é restrito, ainda apresenta taxas de sucesso mais modestas e preocupações relacionadas à segurança oncológica, especialmente quanto ao risco de reintrodução de células malignas. A transposição ovariana, por sua vez, se destaca como uma opção simples e eficaz para a preservação da função hormonal em pacientes que serão submetidas à radioterapia pélvica, embora não garanta a preservação direta da fertilidade. Dessa maneira, a escolha da técnica mais adequada deve considerar não apenas a eficácia reprodutiva, mas também o tipo de tratamento oncológico, o tempo disponível antes do seu início, a idade da paciente e o contexto clínico individual. A avaliação multidisciplinar é fundamental para personalizar a conduta e maximizar as chances de sucesso reprodutivo sem comprometer a segurança oncológica.

Artigo 2 – “HPV and vaginal microecological disorders in infertile women: a cross-sectional study in the Chinese population.” Li Wang et al., 2022

O estudo transversal conduzido por Li Wang et al. (2022) teve como objetivo investigar a relação entre a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e distúrbios microecológicos vaginais em mulheres inférteis na população chinesa. A amostra foi composta por 1.464 mulheres, com idades entre 18 e 50 anos, sendo 649 incluídas no grupo de infertilidade e 815 no grupo controle. O estudo analisou a presença de HPV e alterações na microbiota vaginal. Observou-se que as mulheres do grupo com infertilidade eram, em média, mais jovens do que as do grupo controle. Entre as mulheres com diagnóstico de infertilidade, 23,8% (n = 238) apresentaram resultado positivo para HPV.

As características demográficas das participantes estão apresentadas na Tabela 2, a qual demonstra semelhança entre os grupos em relação à idade média e ao índice de massa corporal (IMC), não havendo diferença estatisticamente significativa entre esses parâmetros. Esses dados sugerem que os grupos eram comparáveis em variáveis demográficas básicas, fortalecendo a validade das análises realizadas.

Tabela 2. Características das mulheres férteis e inférteis incluídas no estudo.

Variável	Grupo Infertilidade (n=649)	Grupo Normal (n=815)	p-valor
Idade (anos)	31,6 ± 4,5	31,2 ± 4,3	0,287
IMC (kg/m ²)	22,5 ± 3,4	22,2 ± 3,6	0,198
História de parto (%)	18,5	56,3	<0,001
História de aborto (%)	29,8	17,2	<0,001

Adaptado de Wang et al., 2022.

A Tabela 3 apresenta a distribuição dos tipos de infecção por HPV entre os grupos analisados. Observa-se que o grupo infértil apresentou maior prevalência de infecções por HPV de alto risco (32,05%) e de infecções múltiplas (7,24%), ambas com diferença estatisticamente significativa. Esses resultados indicam uma associação relevante entre a presença de genótipos de alto risco do HPV e a infertilidade feminina. Tais achados reforçam a hipótese de que infecções persistentes por HPV de alto risco podem interferir negativamente na saúde reprodutiva, possivelmente por meio de alterações inflamatórias ou microecológicas no ambiente vaginal.

Tabela 3. Distribuição dos tipos de infecção do HPV em mulheres inférteis e férteis

Tipo de infecção	Grupo Infertilidade	Grupo Normal	χ^2	p
Baixo risco (low risk)	39/649 (6,01 %)	41/815 (5,03 %)	0,67	0,413
Alto risco (high risk)	208/649 (32,05 %)	140/815 (17,18 %)	44,10	< 0,001
Infecções múltiplas (>2 tipos)	47/649 (7,24 %)	31/815 (3,80 %)	8,47	0,004

Adaptado de Wang et al., 2022

Em relação a associação entre os tipos de HPV e os distúrbios microecológicos, as mulheres HPV-positivas apresentaram maior prevalência de vaginose bacteriana (VB) e candidíase, indicando uma relação entre a infecção e o desequilíbrio da microbiota vaginal.

Tabela 4. Relação entre infecção por HPV e alterações microecológicas vaginais

Tipo de alteração	HPV positivo (%)	HPV negativo (%)	p-valor
Vaginose bacteriana	34,1	19,6	<0,001
Candidíase	26,5	13,2	<0,001
Flora normal	39,4	67,2	<0,001

Adaptado de Wang et al., 2022

As análises laboratoriais demonstraram que as mulheres infectadas pelo HPV apresentaram maior prevalência de vaginose bacteriana e infecções vaginais mistas, em comparação com o grupo HPV negativo ($p < 0,05$). Além disso, foi observada uma redução significativa na população de *Lactobacillus spp.* e um aumento na presença de micro-organismos patogênicos, como *Gardnerella vaginalis* e *Ureaplasma urealyticum*.

O pH vaginal apresentou-se significativamente mais elevado entre as mulheres HPV positivas, indicando um ambiente mais alcalino e favorável ao desenvolvimento de bactérias oportunistas. Foi identificada ainda uma correlação significativa entre a infecção por HPV e o desequilíbrio microecológico vaginal,

sendo essa associação mais evidente nos casos de infecção por genótipos de alto risco do HPV.

Os tipos específicos de HPV associados ao risco de infertilidade foram expressos em odds ratio (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Observa-se que os genótipos HPV-16, HPV-33, HPV-51, HPV-52 e HPV-58 apresentaram maior risco de infertilidade, sugerindo que a infecção pelo HPV pode contribuir para um ambiente inflamatório crônico, potencialmente prejudicando a fertilidade feminina. Esses dados reforçam a importância da detecção precoce dos genótipos de alto risco e do monitoramento da saúde vaginal em mulheres com histórico de infertilidade (Tabela 5).

Tabela 5. Associação entre os tipos específicos de HPV e risco de infertilidade

Fator	OR (IC 95%)	Comentário
HPV-16	1,85 (1,32–2,60)	Maior risco de infertilidade
HPV-33	1,72 (1,25–2,36)	—
HPV-51	1,68 (1,22–2,31)	—
HPV-52	1,65 (1,20–2,27)	—
HPV-58	1,60 (1,17–2,19)	—
Distúrbios microecológicos	—	Fatores de risco independentes

Adaptado de Wang et al., 2022

Esses achados reforçam a hipótese de que a infecção por HPV, especialmente pelos tipos de alto risco, está associada a alterações na microbiota vaginal e piora do ambiente reprodutivo, o que pode impactar negativamente a capacidade reprodutiva das mulheres.

Artigo 3 – “Increased Risk of Infertility in Women Infected with Human Papillomavirus” Pebdeni et al., 2023

Pebdeni et al. (2023) conduziram um estudo caso-controle com o objetivo de determinar a frequência de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) em amostras cervicais de mulheres inférteis e férteis, bem como investigar a relação

entre esses agentes infecciosos e a infertilidade. Foram coletadas amostras de 95 mulheres inférteis e 95 mulheres férteis, atendidas em centros de pesquisa e clínicas de infertilidade em Kerman, Irã. As infecções bacterianas foram detectadas por PCR convencional, enquanto as infecções virais foram identificadas por PCR em tempo real (qPCR).

A análise da prevalência das infecções nos dois grupos demonstrou que a infecção por HPV foi significativamente mais comum entre as mulheres inférteis ($p = 0,005$), apresentando um odds ratio (OR) de 5,30 (IC 95%: 1,47–19,11) (Tabela 5). Esse resultado indica que mulheres infectadas por HPV apresentam mais de cinco vezes maior chance de desenvolver infertilidade em comparação com mulheres não infectadas. Tais achados reforçam a hipótese de que o HPV pode desempenhar um papel direto ou indireto na fisiopatologia da infertilidade feminina, especialmente por meio de processos inflamatórios, alterações na microbiota genital ou impacto sobre o epitélio cervical.

Tabela 6. Prevalência de infecções detectadas em mulheres inférteis e férteis

Agente infeccioso	Grupo Infértil (%)	Grupo Fértil (%)	p-valor
Ureaplasma spp.	19,0	13,7	0,368
Mycoplasma spp.	9,5	6,3	0,428
Chlamydia trachomatis	5,3	2,1	0,208
Gardnerella vaginalis	7,4	4,2	0,264
Herpes simplex virus (HSV)	6,3	3,2	0,237
Epstein-Barr virus (EBV)	4,2	2,1	0,208
HPV	20,0	7,4	0,005

Adaptado de Pebdeni et al ., 2023

Após ajustar para variáveis como idade, ciclo menstrual irregular, secreção vaginal anormal e gravidez ectópica, o OR para infertilidade em mulheres infectadas por HPV aumentou para 7,02 (IC 95%: 1,52–32,3), mantendo-se estatisticamente

significativo ($p < 0,05$). Esses resultados sugerem que a infecção por HPV é um fator de risco independente para infertilidade feminina.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo buscou analisar o impacto da infecção por Papilomavírus Humano (HPV) na fertilidade feminina, considerando mulheres com câncer do colo do útero, com base em evidências científicas recentes. Os resultados obtidos nos artigos de Wang et al. (2022) e Pebdeni et al. (2023) mostram que a infecção por HPV está associada a alterações microecológicas vaginais e à infertilidade, corroborando as preocupações levantadas por Salman & Covens (2024) sobre o efeito do HPV na função reprodutiva.

Além dos efeitos observados no câncer cervical, a infecção por HPV de alto risco também tem sido associada à infertilidade feminina. Um estudo de revisão sistemática e meta-análise revelou que a infecção por HPV de alto risco está significativamente relacionada à infertilidade feminina, com uma odds ratio de 2,33 (IC 95%: 1,42–3,83). (Francis, J *et al.*, 2025).

Os mecanismos propostos incluem estresse oxidativo induzido pelo HPV, que pode afetar a qualidade do espermatozoide e a função ovariana, além de interferir em processos críticos da fertilização e implantação embrionária. Esses achados reforçam a necessidade de uma abordagem abrangente na avaliação da infertilidade, considerando a infecção por HPV como um fator potencial em ambos os sexos.

A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) é reconhecida como o principal fator etiológico do câncer do colo do útero, mas também vem sendo amplamente associada a impactos significativos na fertilidade feminina. Os achados dos estudos analisados reforçam que a presença do HPV, especialmente dos subtipos de alto risco, não apenas favorece alterações celulares malignas, mas também interfere de maneira direta e indireta na capacidade reprodutiva das mulheres.

O estudo de Wang et al. (2022) demonstra que mulheres inférteis apresentam maior prevalência de infecção por HPV de alto risco, especialmente pelos genótipos HPV-16, HPV-33, HPV-51, HPV-52 e HPV-58, e que essas infecções estão fortemente associadas a desequilíbrios na microbiota vaginal, incluindo vaginose bacteriana e candidíase.

Foi observada maior prevalência de vaginoses bacterianas e desequilíbrios na microbiota vaginal entre as portadoras do vírus, o que pode comprometer o ambiente reprodutivo ao alterar o pH, reduzir a colonização por lactobacilos e aumentar a inflamação local. Essas alterações dificultam a motilidade espermática, a fecundação e a implantação embrionária, evidenciando o papel do HPV na infertilidade mesmo na ausência de neoplasia cervical.

O estudo também indicou que infecções múltiplas por HPV aumentam o risco de infertilidade, evidenciando que a presença do vírus não apenas altera o ambiente vaginal, mas também pode comprometer a receptividade endometrial, fatores essenciais para a fertilidade feminina.

De forma complementar, Heidari Pebdeni et al. (2023) observaram que a infecção por HPV foi significativamente mais prevalente em mulheres inférteis do que em mulheres férteis, com odds ratio de 5,30 (IC 95%: 1,47–19,11). Além disso, coinfeções com agentes bacterianos e outros vírus foram identificadas, sugerindo que a combinação de múltiplos patógenos pode exacerbar o impacto negativo na fertilidade, corroborando a relação entre infecções persistentes, desequilíbrio microecológico e infertilidade. Esse achado reforça que o HPV, além de ser um agente oncológico, também atua como fator independente de comprometimento da fertilidade feminina, o que amplia sua relevância clínica na saúde reprodutiva.

Salman & Covens (2024), por sua vez, reforçam a importância da avaliação oncológica em mulheres com câncer do colo do útero, mostrando que pacientes com infecção por HPV e tumores em estágios iniciais podem ser candidatas a tratamentos conservadores, como conização e traquelectomia radical, que possibilitam a preservação da fertilidade, com taxas de gravidez clínica acima de 50% e baixos índices de recorrência tumoral. Entretanto, em estágios mais avançados, a necessidade de histerectomia ou radioterapia frequentemente inviabiliza a gestação futura.

Esses achados sugerem que o impacto do HPV sobre a fertilidade ocorre em duas dimensões complementares: (1) antes do desenvolvimento do câncer, por meio de alterações infecciosas e inflamatórias no trato reprodutivo, (2) após a progressão neoplásica, em decorrência dos tratamentos oncológicos. Portanto, a prevenção e o diagnóstico precoce da infecção por HPV são fundamentais não apenas para reduzir

a mortalidade por câncer cervical, mas também para preservar a função reprodutiva feminina.

Além disso, o avanço das técnicas de preservação da fertilidade, como a criopreservação de oócitos e a transposição ovariana, oferece novas perspectivas para pacientes com câncer do colo do útero em idade reprodutiva, ampliando as possibilidades de gestação futura mesmo após o tratamento oncológico. Assim, ao integrar as evidências clínicas e epidemiológicas, observa-se que o HPV representa um fator determinante na saúde reprodutiva feminina, sendo necessário que sua abordagem ultrapasse o enfoque oncológico e inclua estratégias de acompanhamento e aconselhamento reprodutivo individualizado.

No entanto, mesmo nesses casos, a presença de HPV de alto risco pode afetar a função ovariana e a capacidade reprodutiva, evidenciando a necessidade de acompanhamento cuidadoso e de estratégias de reprodução assistida quando indicado. A integração desses achados sugere que a infecção por HPV exerce duplo impacto sobre a fertilidade:

Direto, por interferir na função do colo uterino e alterar o ambiente microecológico, reduzindo a probabilidade de implantação embrionária e aumentando o risco de infertilidade;

Indireto, ao associar-se a alterações vaginais e coinfeções, que prejudicam o equilíbrio da microbiota e potencializam efeitos adversos sobre a função reprodutiva.

Portanto, a prevenção, o diagnóstico precoce e o manejo adequado da infecção por HPV são essenciais para reduzir o impacto negativo sobre a fertilidade, principalmente em mulheres com câncer do colo do útero. Além disso, os resultados reforçam a importância da preservação da fertilidade e do uso de estratégias de reprodução assistida, sempre considerando o perfil viral e microecológico da paciente.

5 CONCLUSÃO

Os achados dos estudos revisados demonstram que a infecção por HPV de alto risco exerce impacto significativo sobre a fertilidade feminina, tanto de forma direta, ao comprometer a função do colo uterino e a receptividade endometrial,

quanto de forma indireta, ao provocar alterações microecológicas vaginais e favorecer coinfeções bacterianas. Os genótipos HPV-16, HPV-33, HPV-51, HPV-52 e HPV-58 mostraram-se consistentemente associados a um maior risco de infertilidade, reforçando a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento especializado em mulheres em idade reprodutiva, especialmente aquelas com câncer de colo do útero.

O tratamento do câncer de colo uterino, que pode envolver cirurgia, radioterapia e quimioterapia, frequentemente compromete a saúde reprodutiva, podendo resultar em perda da capacidade gestacional, menopausa precoce e alterações hormonais. Procedimentos como a histerectomia têm implicações profundas, levando à perda definitiva da fertilidade. Apesar de essenciais para o controle oncológico, esses efeitos adversos têm implicações profundas na fertilidade e na qualidade de vida das pacientes, que muitas vezes não são plenamente consideradas nas estratégias clínicas tradicionais, as quais se concentram principalmente no controle oncológico, sem considerar integralmente o impacto a longo prazo na vida das pacientes.

Diante desse cenário, é essencial investigar e compreender mais profundamente as consequências da infecção por HPV na saúde reprodutiva e na qualidade de vida das mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero.

A implementação de estratégias de prevenção, preservação da fertilidade e acompanhamento especializado, aliadas a abordagens clínicas mais holísticas e integradas, é fundamental para oferecer suporte efetivo às pacientes, equilibrando a segurança oncológica com a manutenção do potencial reprodutivo e a qualidade de vida reprodutiva feminina.

Portanto, este estudo reforça a necessidade de uma abordagem clínica que considere não apenas o tratamento do câncer, mas também os efeitos do HPV e das terapias oncológicas sobre a fertilidade, promovendo intervenções mais integradas, preventivas e individualizadas para mulheres afetadas.

6 REFERÊNCIAS

CIAVATTINI, A. et al. The Impact of 9-Valent HPV Vaccination on Couple Infertility Prevention: A Comprehensive Review. *Frontiers in medicine*, v. 8, 17 ago. 2021.

FELIXB. A.; CASTROJ. V. G. de; NOGUEIRAG. M.; MANGARAVITIM. B. de M.; BASTOSP. H. C.; BARBOSAV. de C. R.; FIGUEIREDO JUNIOR H. S. de. Infecção pelo papilomavírus humano e consequências biopsicossociais em mulheres: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 15, p. e10767, 17 ago. 2022.

FRANCIS, J.; TSIARTAS, P.; HREINSSON, J.; et al. From infection to infertility: a review of the role of human papillomavirus-induced oxidative stress on reproductive health and infertility. *European Journal of Medical Research*, [S.l.], v. 30, p. 45, 2025. DOI: 10.1186/s40001-025-02605-4.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. HPV. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hpv>>. Acesso em 10 mai.2025

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Câncer de colo de útero. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Acesso em: 04 set.2025

PEBDENI, Parastou Heidari; SAFFARI, Fereshteh; MOLLATEI, Hamid Reza; MIRSHEKARI, Toraj Reza; SADEGHI, Robabeh Hosseini; HABIBZADEH, Victoria; SAEED, Lida; SOODEJANI, Moslem Taheri; AHMADRAJABI, Roya. Increased risk of infertility in women infected with human papillomavirus. *Journal of Reproduction &*

Infertility, [S.l.], v. 24, n. 3, p. 188–197, jul.-set. 2023. DOI: 10.18502/jri.v24i3.13275. Acesso em: 14 out. 2025.

SALMAN, L.; COVENS, A. Fertility Preservation in Cervical Cancer—Treatment Strategies and Indications. *Current Oncology*, v. 31, n. 1, p. 296–306, 4 jan. 2024.

SCHMUHL, N. B. et al. No association between HPV vaccination and infertility in U.S. females 18–33 years old. *Vaccine*, v. 38, n. 24, p. 4038–4043, maio 2020.

WANG, L. et al. HPV and vaginal microecological disorders in infertile women: a cross-sectional study in the Chinese population. *Virology journal*, v. 19, n. 1, 25 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cervical Cancer. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>>.

ZACHARIS, K. et al. Human Papilloma Virus (HPV) and Fertilization: A Mini Review. *Medicina*, v. 54, n. 4, p. 50, 27 jul. 2018.