

A Relação do HPV com o Desenvolvimento do Câncer de Orofaringe no Brasil

Gizele Amaral da Silva¹, Iolanda Pinho Marinho², Marilza Assunção de Oliveira³

Resumo. A Relação do HPV com o desenvolvimento do câncer de orofaringe no Brasil, busca explorar a relação entre o papilomavírus humano (HPV) e o câncer de orofaringe no contexto brasileiro. Observando a importância sobre o assunto que este trabalho teve como principal objetivo analisar a relação entre a infecção por HPV e o desenvolvimento do câncer de orofaringe no Brasil. A pesquisa baseou-se em uma revisão integrativa da literatura, selecionando artigos, livros e monografias entre os anos de 2015 a 2024, com análise focada em estudos observacionais e ensaios clínicos, utilizando as seguintes bases de dados: *National Library of Medicine (PubMed)*, *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*, *National Library of Medicine (MEDLINE)*, *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)* e *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*. Um total de 789 obras foram identificadas, e distribuídas entre as plataformas digitais disponíveis. Os resultados mostraram que a relação entre o HPV e o câncer de orofaringe no Brasil revela tendências importantes, tanto no aumento da prevalência da doença quanto nas implicações clínicas e sociais associadas. O crescimento dos casos de carcinomas de orofaringe induzidos pelo HPV, especialmente entre jovens, reflete uma transição epidemiológica significativa, destacando o vírus como um fator etiológico preponderante. Além disso, pacientes HPV-positivos apresentam prognósticos mais favoráveis, com melhores taxas de sobrevivência, indicando que o status de HPV deve ser considerado no manejo e no tratamento da doença.

Palavras-chave: Brasil. Câncer de Orofaringe. Oncogênese Viral. Papilomavírus Humano. Saúde Pública.

DOI:10.21472/bjbs.v11n25-025

Submitted on:
11/07/2024

Accepted on:
11/08/2024

Published on:
11/19/2024



Open Access
Full Text Article



The Relationship Between HPV and the Development of Oropharyngeal Cancer in Brazil

Abstract. The relationship between HPV and the development of oropharyngeal cancer in Brazil seeks to explore the link between human papillomavirus (HPV) and oropharyngeal cancer within the Brazilian context. Recognizing the importance of this issue, this study's main objective was to analyze the relationship between HPV infection and the development of oropharyngeal cancer in Brazil. The research was based on an integrative literature review, selecting articles, books, and monographs from the years 2015 to 2024, with an analysis focused on observational studies and clinical trials, using the following databases: *National Library of Medicine (PubMed)*, *Virtual Health Library (BVS)*, *National Library of Medicine (MEDLINE)*, *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS)*, and *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*. A total of 789 works were identified, distributed across available digital platforms. The results showed that the relationship between HPV and

¹ Universidade Nilton Lins, Manaus, Amazonas, Brasil. E-mail: gizeleamaral01@gmail.com

² Universidade Nilton Lins, Manaus, Amazonas, Brasil. E-mail: iolandapinho54@gmail.com

³ Universidade Nilton Lins, Manaus, Amazonas, Brasil. E-mail: mari_zoo18@yahoo.com.br

oropharyngeal cancer in Brazil reveals important trends, both in the increasing prevalence of the disease and in the clinical and social implications associated with it. The rise in HPV-induced oropharyngeal carcinoma cases, especially among young people, reflects a significant epidemiological transition, highlighting the virus as a predominant etiological factor. Additionally, HPV-positive patients have more favorable prognoses, with better survival rates, indicating that HPV status should be considered in the management and treatment of the disease.

Keywords: Brazil. Oropharyngeal Cancer. Viral Oncogenesis. Human Papillomavirus (HPV). Public Health.

La Relación del VPH con el Desarrollo del Cáncer de Orofaringe en Brasil

Resumen. La relación entre el VPH y el desarrollo del cáncer de orofaringe en Brasil busca explorar el vínculo entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de orofaringe en el contexto brasileño. Reconociendo la importancia de este tema, el principal objetivo de este estudio fue analizar la relación entre la infección por VPH y el desarrollo del cáncer de orofaringe en Brasil. La investigación se basó en una revisión integrativa de la literatura, seleccionando artículos, libros y monografías entre los años 2015 y 2024, con un análisis enfocado en estudios observacionales y ensayos clínicos, utilizando las siguientes bases de datos: National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual en Salud (BVS), National Library of Medicine (MEDLINE), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Se identificó un total de 789 trabajos, distribuidos entre las plataformas digitales disponibles. Los resultados mostraron que la relación entre el VPH y el cáncer de orofaringe en Brasil revela tendencias importantes, tanto en el aumento de la prevalencia de la enfermedad como en las implicaciones clínicas y sociales asociadas. El aumento de los casos de carcinoma de orofaringe inducidos por el VPH, especialmente entre los jóvenes, refleja una transición epidemiológica significativa, destacando al virus como un factor etiológico predominante. Además, los pacientes positivos para el VPH presentan pronósticos más favorables, con mejores tasas de supervivencia, lo que indica que el estado del VPH debe considerarse en el manejo y tratamiento de la enfermedad.

Palabras clave: Brasil. Cáncer de Orofaringe. Oncogénesis Viral. Papilomavirus Humano (VPH). Salud Pública.

INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um dos vírus mais prevalentes no mundo, transmitido principalmente por via sexual e responsável por diversas infecções, incluindo as que afetam as mucosas orofaríngeas. É considerado a infecção sexualmente transmissível mais comum (Bonanni *et al.*, 2015). Com mais de 200 tipos conhecidos, cerca de 14 são de alto risco, como os tipos 16 e 18, que estão ligados ao desenvolvimento de cânceres, incluindo o de orofaringe (Jalil; Karevski, 2020).

A infecção por HPV é comum, especialmente entre jovens adultos, e muitas vezes assintomática. A maioria das infecções é transitória, resolvendo-se em até dois anos (Skaletz-Rorowski *et al.*, 2020). No entanto, em alguns casos, o vírus persiste, levando a lesões pré-cancerosas e, eventualmente, ao

câncer, especialmente em infecções de alto risco (Suehiro *et al.*, 2021). O HPV está associado a vários tipos de câncer, como o de garganta (Wierzbicka *et al.*, 2021).

O câncer de orofaringe, afetando a parte média da garganta, incluindo a base da língua e as amígdalas, está fortemente ligado ao HPV, especialmente ao tipo 16 (Lechner *et al.*, 2022). Esse tipo de câncer tem aumentado, principalmente em países desenvolvidos, e os casos associados ao HPV tendem a ter um melhor prognóstico em comparação com os causados por tabaco e álcool (Näsman; Dalianis, 2020).

No Brasil, o número de casos de câncer de orofaringe relacionados ao HPV tem crescido (Louredo *et al.*, 2022). O Instituto Nacional de Câncer (INCA) relatou um aumento na incidência de cânceres de cabeça e pescoço associados ao HPV, alinhando-se à tendência mundial (Dos Santos Menezes *et al.*, 2022). A vacinação contra o HPV, introduzida no Programa Nacional de Imunizações, tem sido fundamental para a prevenção (Lechner *et al.*, 2022).

Além da vacinação, campanhas de conscientização são fundamentais para aumentar o conhecimento sobre a prevenção do HPV e sua relação com o câncer (Araújo *et al.*, 2021). O desconhecimento da população sobre essa relação ainda é um desafio, mas o fortalecimento das políticas públicas e o acesso à informação são essenciais para a redução da incidência do vírus e de seus impactos na saúde pública (De Oliveira, 2023). Percebendo a importância sobre o assunto, este trabalho tem como objetivo principal analisar a relação entre a infecção por HPV e o desenvolvimento de câncer de orofaringe, com foco na epidemiologia, nos fatores de risco e nas estratégias de prevenção adotadas no Brasil.

REFERENCIAL TEÓRICO

Prevalência do HPV no Brasil e sua Relação com o Câncer de Orofaringe

O papilomavírus humano (HPV) é amplamente reconhecido como um dos principais responsáveis por cânceres em áreas como o colo do útero, ânus e orofaringe. No Brasil, a incidência de infecções pelo HPV tem ganhado destaque como um problema de saúde pública, principalmente em razão do crescimento dos casos de câncer de orofaringe. Pesquisas indicam que o subtipo 16 do HPV é responsável por cerca de 70% das ocorrências de câncer de orofaringe associados ao vírus. A transmissão sexual, especialmente através do ato sexual oral, tem sido reconhecida como a principal forma de transmissão do HPV para a região orofaríngea (Santos Carvalho *et al.*, 2021).

A população masculina é a mais impactada, com a taxa de incidência de câncer de orofaringe em homens superando a de mulheres. Isso pode estar ligado a aspectos comportamentais, como a realização

de sexo oral sem proteção, bem como a menor adesão à imunização contra o HPV. A imunização contra o HPV, disponível no Brasil desde 2014, inicialmente tinha como objetivo a prevenção de cânceres relacionados ao colo do útero. No entanto, atualmente, sua relevância se estende à prevenção de outros tipos de câncer, como o de orofaringe (Buexm *et al.*, 2020).

Entretanto, o acesso desigual à vacinação entre as diferentes regiões do Brasil contribui para uma variação significativa na prevalência do HPV e, conseqüentemente, no desenvolvimento do câncer de orofaringe. Enquanto em regiões mais desenvolvidas, como o Sudeste, há uma maior adesão à vacinação, em áreas rurais e de menor acesso à saúde, a cobertura vacinal é inferior, elevando os riscos de infecção por HPV. A conscientização sobre o HPV e seu papel no desenvolvimento do câncer de orofaringe ainda é limitada em várias regiões do país (Oliveira *et al.*, 2021).

Mecanismos Biológicos da Relação entre HPV e Câncer de Orofaringe

O HPV é um vírus de DNA que infecta células epiteliais, induzindo mudanças celulares que podem levar ao desenvolvimento de neoplasias malignas. Na orofaringe, o HPV infecta células da mucosa, especialmente em regiões como as amígdalas e a base da língua, promovendo alterações genéticas que favorecem a proliferação descontrolada das células. Estudos sugerem que as proteínas E6 e E7, produzidas pelo HPV, inativam genes supressores de tumor como o p53 e o pRb, facilitando o processo de transformação maligna (Lechner *et al.*, 2022).

A expressão dessas proteínas oncogênicas do HPV está diretamente associada ao desenvolvimento de carcinomas orofaríngeos. Além disso, o HPV positivo é considerado um marcador biológico importante, diferenciando casos de câncer de orofaringe causados por fatores como tabagismo e álcool, daqueles relacionados ao HPV. Tumores relacionados ao HPV tendem a ter características biológicas distintas, como maior resposta a tratamentos com radioterapia e prognóstico mais favorável em comparação com os casos não relacionados ao HPV (Santacroce *et al.*, 2021).

A relação entre o HPV e o desenvolvimento do câncer de orofaringe também está associada à sobrevida e à resposta ao tratamento. Tumores causados pelo HPV geralmente apresentam uma resposta mais favorável aos tratamentos convencionais, como radioterapia e quimioterapia, em comparação aos tumores não relacionados ao HPV. Contudo, esses tumores podem exibir resistência em estágios avançados, o que demanda estratégias terapêuticas mais agressivas e personalizadas (Spiotto *et al.*, 2021).

Dessa forma o papel das terapias imunológicas no tratamento de cânceres relacionados ao HPV tem mostrado resultados promissores. Ensaio clínicos envolvendo vacinas terapêuticas que estimulam o sistema imunológico a reconhecer e atacar células infectadas por HPV estão em andamento. No

entanto, a disponibilidade dessas terapias no Brasil ainda é limitada, com a maioria das pesquisas concentradas em países de alta renda (Szymonowicz & Chen, 2020).

Perspectivas de Prevenção e Tratamento do Câncer de Orofaringe Relacionado ao HPV no Brasil

A prevenção do câncer de orofaringe relacionado ao HPV no Brasil passa, inicialmente, pela ampliação da cobertura vacinal contra o HPV. Desde a implementação da vacina no Sistema Único de Saúde (SUS), a vacinação foi direcionada prioritariamente a meninas e, mais recentemente, a meninos, mas os índices de adesão ainda estão abaixo do ideal. Campanhas de conscientização voltadas para o público masculino, enfatizando a importância da vacina para prevenir cânceres orofaríngeos, são fundamentais para melhorar a cobertura (Santos Carvalho *et al.*, 2021).

O aumento da conscientização sobre a transmissão do HPV através do sexo oral também é uma estratégia importante. A inclusão de orientações sobre o uso de preservativos durante a prática de sexo oral, embora não seja 100% eficaz na prevenção do HPV, pode reduzir significativamente o risco de transmissão. Além disso, o estímulo à realização de exames preventivos em populações de risco, como indivíduos com múltiplos parceiros sexuais, é uma medida importante (Menezes *et al.*, 2020).

Em termos de tratamento, o Brasil ainda enfrenta desafios em proporcionar terapias avançadas para o câncer de orofaringe relacionado ao HPV. A maioria dos pacientes recebe tratamentos convencionais, como cirurgia, radioterapia e quimioterapia, com resultados mistos dependendo do estágio do tumor no momento do diagnóstico. No entanto, avanços na área de terapias-alvo e imunoterapia podem oferecer novas opções para pacientes brasileiros no futuro, especialmente aqueles com tumores em estágio avançado (Cunha *et al.*, 2024).

Uma das grandes barreiras ao tratamento adequado no Brasil é o diagnóstico tardio. A falta de métodos de rastreamento específicos para a detecção precoce de tumores orofaríngeos dificulta a intervenção em fases iniciais, quando as chances de cura são maiores. A implementação de tecnologias de diagnóstico mais avançadas, como testes moleculares para detecção de HPV em biópsias orofaríngeas, pode melhorar os resultados a longo prazo (Dos Santos *et al.*, 2020).

METODOLOGIA

O modelo deste estudo foi baseado em uma revisão integrativa da literatura. De acordo com Sakyi *et al.* (2020), quatro critérios são fundamentais para a condução de uma revisão sistemática eficaz: (1) A análise deve ser exaustiva, garantindo que todos os estudos relevantes sejam incluídos, sem omissões, para proporcionar uma visão abrangente do tema. (2) A metodologia deve ser rigorosamente seguida,

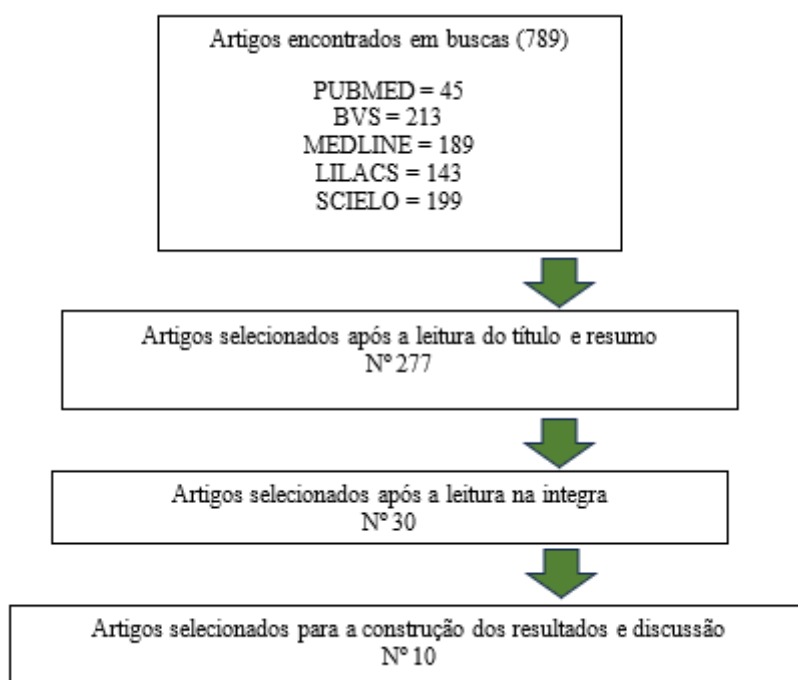
assegurando que os procedimentos adotados sejam consistentes e que o estudo produza respostas confiáveis e válidas. (3) É imprescindível definir claramente o foco da investigação, com a elaboração de um protocolo de pesquisa que guie a triagem, a coleta e a análise das obras encontradas de maneira sistemática e criteriosa. (4) A pesquisa deve ser conduzida em bases de dados científicas relevantes, utilizando todos os recursos disponíveis, para garantir a abrangência e a qualidade das fontes utilizadas. Esses passos foram essenciais para garantir a validade e a relevância das conclusões do estudo.

As pesquisas foram conduzidas entre os meses de agosto e outubro de 2024, utilizando as seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed), *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS), *National Library of Medicine* (MEDLINE), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). Essas plataformas foram escolhidas por fornecerem um conteúdo relevante e abrangente de estudos. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos, livros, monografias e revistas disponíveis em bases de dados de domínio público, com conteúdo de livre acesso, publicados entre os anos de 2015 e 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos deste trabalho todos os artigos publicados antes de 2015, independentemente do idioma. A análise dos resultados e sua interpretação seguiu uma abordagem de leitura analítica, com o objetivo de organizar e correlacionar as informações obtidas nas fontes selecionadas. Esse processo permitiu responder adequadamente aos objetivos e à questão central da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 789 obras foram identificadas, entre as plataformas digitais disponíveis, como observado na figura 1. Os critérios de exclusão foram aplicados mediante a análise dos títulos, resumos, identificação de duplicatas e elegibilidade. Com base nessa triagem, foram selecionados 10 artigos para a revisão e compilação dos dados, visando atender aos objetivos específicos delineados neste estudo.

Figura 1. Fluxograma do número de artigos encontrados e selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Elaborada pelos autores

A pesquisa analisada oferece uma perspectiva abrangente sobre a conexão entre o HPV e o câncer de orofaringe no Brasil. Enfatiza pontos relevantes, como a frequência do vírus, os efeitos clínicos da infecção por HPV e as disparidades sociais que influenciam o tratamento e as taxas de mortalidade. A seguir, será apresentado uma análise dos principais resultados (Tabela 1), distribuídos em três tópicos principais: frequência e tendências, efeitos clínicos do HPV e o papel das desigualdades nos resultados de saúde.

Tabela 1. artigos sobre câncer de orofaringe e HPV

Autores e Ano	Título	Objetivo	Metodologia	Conclusão
Carvalho et al., 2021	HPV-induced oropharyngeal squamous cell carcinomas in brazil: prevalence, trend, clinical, and epidemiologic characterization	O estudo teve como objetivo investigar a prevalência e as características clínicas e epidemiológicas de carcinomas de células escamosas orofaríngeas induzidos pelo HPV no brasil, examinando a tendência ao longo do tempo, além da associação com dados clínicos e demográficos e o impacto na sobrevida geral dos pacientes	Foi um estudo retrospectivo que incluiu pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas orofaríngeas (OPSCC) no hospital de câncer de Barretos, brasil, entre 2008 e 2018.	O estudo revelou que a prevalência de tumores associados ao HPV foi de 20,6% durante o período analisado, com uma tendência de aumento significativo ao longo dos anos. pacientes com tumores positivos para HPV apresentaram melhor taxa de sobrevida global em comparação com aqueles com tumores negativos

Carvalho et al., 2020	HPV impact on oropharyngeal cancer patients treated at the largest cancer center from Brazil.	O estudo teve como objetivo avaliar o impacto da infecção pelo HPV em pacientes com câncer orofaríngeo tratados no maior centro de câncer do Brasil	Análise retrospectiva baseada em dados clínicos e demográficos, com pacientes tratados entre 2000 e 2008, utilizando radioterapia com ou sem quimioterapia	pacientes com HPV positivo apresentaram melhores taxas de sobrevida em comparação com pacientes HPV negativo, destacando a importância do status do HPV no manejo e prognóstico dessa doença
Silva et al., 2023	The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil	Explorar o risco emergente de cânceres de orofaringe e cavidade oral relacionados ao HPV em jovens no Brasil.	Revisão da literatura e análise de dados epidemiológicos sobre a incidência de câncer relacionado ao HPV em jovens.	Identificou-se um aumento significativo do risco de câncer de orofaringe relacionado ao HPV em jovens no Brasil.
Gonçalves et al., 2021	Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma-a systematic review	Revisar a associação entre a infecção por HPV e o carcinoma espinocelular oral.	Revisão sistemática de estudos sobre a relação entre a infecção por HPV e o carcinoma espinocelular oral.	A infecção por HPV foi significativamente associada ao aumento de risco de carcinoma espinocelular oral.
Ferreira et al., 2022	STOP HPV study protocol: a nationwide case-control study of the association between oropharyngeal cancer and human papillomavirus (HPV) infection in Brazil	Descrever o protocolo de um estudo nacional de caso-controle sobre a associação entre câncer de orofaringe e infecção por HPV no Brasil.	Estudo caso-controle nacional, com coleta de dados de pacientes com câncer de orofaringe e análise da presença de HPV.	O estudo pretende fornecer dados robustos sobre a associação entre o HPV e o câncer de orofaringe no Brasil.
Pereira et al., 2016	Mortality from oral and oropharyngeal cancer in Brazil, between 2000 and 2013: trends by sociodemographic strata	Analisar a mortalidade por câncer de boca e orofaringe no Brasil entre 2000 e 2013, por estratos sociodemográficos.	Estudo observacional de análise de séries temporais da mortalidade por câncer de boca e orofaringe.	A mortalidade por câncer de boca e orofaringe no Brasil aumentou nas regiões com menor acesso a cuidados de saúde.
Santos et al., 2020	Progressive increase trend in HPV-related oropharyngeal squamous cell carcinoma in Brazil	Avaliar a tendência progressiva de carcinomas de células escamosas de orofaringe relacionados ao HPV no Brasil.	Análise de dados de tendências de cânceres de orofaringe relacionados ao HPV em várias regiões do Brasil.	Houve um aumento contínuo nos casos de carcinoma de células escamosas de orofaringe relacionados ao HPV no Brasil.
Almeida et al., 2019	The relation between human papillomavirus (HPV) and oropharynx cancer: state of the art	Revisar o estado atual da relação entre o HPV e o câncer de orofaringe.	Revisão narrativa da literatura sobre a relação entre o HPV e o câncer de orofaringe.	A relação entre o HPV e o câncer de orofaringe está bem estabelecida, mas mais estudos são necessários para melhorar o entendimento.
Costa et al., 2020	The impact of inequalities and health expenditure on mortality due to oral and oropharyngeal cancer in Brazil	Analisar o impacto das desigualdades e dos gastos com saúde na mortalidade por câncer oral e de orofaringe no Brasil.	Análise estatística do impacto de desigualdades sociais e gastos com saúde na mortalidade por câncer de boca e orofaringe.	Desigualdades socioeconômicas e baixos investimentos em saúde foram associados a maiores taxas de mortalidade por câncer oral e de orofaringe.
Costa et al., 2020	The impact of inequalities and health expenditure on mortality due to oral and oropharyngeal cancer in Brazil	Analisar o impacto das desigualdades e dos gastos com saúde na mortalidade por câncer oral e de orofaringe no Brasil.	Análise estatística do impacto de desigualdades sociais e gastos com saúde na mortalidade por câncer de boca e orofaringe.	Desigualdades socioeconômicas e baixos investimentos em saúde foram associados a maiores taxas de mortalidade por câncer oral e de orofaringe.

Fonte: Elaborada pelos autores

Estudos como os de Carvalho *et al.* (2021), Silva *et al.* (2023) e Santos *et al.* (2020) indicam um aumento significativo na prevalência de carcinomas de células escamosas orofaríngeas associados ao HPV no Brasil. Carvalho *et al.* (2021), por exemplo, revelou que 20,6% dos casos de câncer orofaríngeo no maior centro de câncer do país estavam associados ao HPV, com uma tendência crescente ao longo dos anos. Esse achado é corroborado por Silva *et al.* (2023), que enfatiza o aumento do risco de câncer de orofaringe em jovens, o que é uma mudança no perfil epidemiológico tradicional da doença, antes associada principalmente a fatores como tabagismo e alcoolismo.

A tendência de aumento nos casos de câncer de orofaringe relacionados ao HPV reflete uma transição na etiologia dessas doenças. O estudo de Santos *et al.* (2020), ao avaliar os dados de várias regiões do Brasil, também detecta esse aumento progressivo, sugerindo que o HPV está se tornando o principal fator de risco para o desenvolvimento de cânceres orofaríngeos em certas populações. A relevância do HPV como fator etiológico levanta questões sobre a importância de medidas preventivas, como a vacinação, especialmente em populações mais jovens e de alto risco.

Os estudos de Carvalho *et al.* (2020) e Ferreira *et al.* (2022) indicam que a presença de HPV está fortemente associada a melhores desfechos clínicos. Em pacientes tratados no maior centro de câncer do Brasil, Carvalho *et al.* (2020) observou que pacientes HPV-positivos apresentaram taxas de sobrevida significativamente melhores quando comparados aos pacientes HPV-negativos. Esse resultado sugere que a infecção pelo HPV, embora ligada ao desenvolvimento do câncer, pode ter uma biologia tumoral mais favorável, resultando em uma resposta mais eficaz ao tratamento.

Ferreira *et al.* (2022), no estudo STOP HPV, destaca a necessidade de mais dados nacionais robustos para consolidar essa relação e fortalecer o papel do status de HPV no manejo clínico do câncer de orofaringe. Os achados sugerem que a infecção por HPV deve ser vista como um fator prognóstico importante, e a triagem para status de HPV pode influenciar diretamente a escolha de estratégias de tratamento.

Enquanto alguns estudos apontam para o progresso no diagnóstico e tratamento de cânceres associados ao HPV, como visto em Pereira *et al.* (2016) e Costa *et al.* (2020), fica claro que as desigualdades socioeconômicas e o acesso desigual aos cuidados de saúde desempenham um papel importante nas taxas de mortalidade por câncer de orofaringe no Brasil.

Pereira *et al.* (2016) evidenciou que a mortalidade por câncer de boca e orofaringe aumentou em regiões com menor acesso a cuidados de saúde. Costa *et al.* (2020) reforça essa perspectiva, apontando que as desigualdades socioeconômicas e os baixos investimentos em saúde estão diretamente ligados a maiores taxas de mortalidade. Isso indica que, embora o HPV possa ser um fator dominante no desenvolvimento de cânceres de orofaringe, o acesso ao diagnóstico precoce e tratamento adequado permanece um desafio em regiões mais carentes do Brasil.

CONCLUSÃO

A análise dos estudos sobre a relação entre o HPV e o câncer de orofaringe no Brasil revela tendências importantes, tanto no aumento da prevalência da doença quanto nas implicações clínicas e sociais associadas. O crescimento dos casos de carcinomas de orofaringe induzidos pelo HPV, especialmente entre jovens, reflete uma transição epidemiológica significativa, destacando o vírus como um fator etiológico preponderante. Além disso, pacientes HPV-positivos apresentam prognósticos mais favoráveis, com melhores taxas de sobrevida, indicando que o status de HPV deve ser considerado no manejo e no tratamento da doença. Por outro lado, as disparidades socioeconômicas e regionais evidenciadas nos estudos são uma barreira significativa para a redução da mortalidade por câncer de orofaringe. Regiões com menor acesso a serviços de saúde e baixos investimentos públicos enfrentam taxas de mortalidade mais altas, o que ressalta a necessidade de intervenções políticas que abordem essas desigualdades. A expansão das políticas de vacinação e o fortalecimento do sistema de saúde, especialmente em áreas menos favorecidas, são passos essenciais para reduzir a incidência de cânceres relacionados ao HPV e melhorar os desfechos clínicos para a população brasileira. Pois o controle efetivo do câncer de orofaringe no Brasil exige uma abordagem multifacetada que inclua prevenção, diagnóstico precoce, tratamento adequado e equidade no acesso à saúde, com especial atenção à vacinação como estratégia central para mitigar o impacto dessa doença.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, M. G., MAGALHÃES, G. M., GARCIA, L. C., VIEIRA, É. C., CARVALHO-LEITE, M. D. L. R. D., GUEDES, A. C. M. Update on human papillomavirus-Part II: complementary diagnosis, treatment and prophylaxis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 96, p. 125-138, 2021.
- BONANNI, P., BECHINI, A., DONATO, R., CAPEI, R., SACCO, C., LEVI, M., BOCCALINI, S. Human papilloma virus vaccination: impact and recommendations across the world. **Therapeutic advances in vaccines**, v. 3, n. 1, p. 3-12, 2015.
- BUEXM, L. A.; SOARES-LIMA, S. C.; BRENNAN, P.; FERNANDES, P. V.; LOPES, M. D. S. A.; DE CARVALHO, F. N.; PINTO, L. F. R. HPV impact on oropharyngeal cancer patients treated at the largest cancer center from Brazil. **Cancer Letters**, v. 477, p. 70-75, 2020.
- CUNHA, A. R. D.; PRASS, T. S.; HUGO, F. N. Mortality from oral and oropharyngeal cancer in Brazil, between 2000 and 2013: trends by sociodemographic strata. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3075-3086, 2020.
- CUNHA, A. R. da; PRASS, Taiane Schaedler; HUGO, Fernando Neves. Mortality from oral and oropharyngeal cancer in Brazil, between 2000 and 2013: trends by sociodemographic strata. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3075-3086, 2020.
- CUNHA, L. P. et al. The relation between human papillomavirus (HPV) and oropharynx cancer: state of the art. **RGO-Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 72, p. e20240014, 2024.

- CUNHA, L. P.; CONCEIÇÃO, E. G.; MARQUES, M. V. C.; SOUZA, M. F. D.; NÉRI, J. V. D. S.; DANTAS, J. B. D. L. The relation between human papillomavirus (HPV) and oropharynx cancer: state of the art. RGO - **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 72, p. e20240014, 2024.
- DA CUNHA, A. R. et al. The impact of inequalities and health expenditure on mortality due to oral and oropharyngeal cancer in Brazil. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 12845, 2021.
- DAY, A. T., FAKHRY, C., TIRO, J. A., DAHLSTROM, K. R., STURGIS, E. M. Considerations in human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer screening: a review. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 146, n. 7, p. 656-664, 2020.
- DE OLIVEIRA, M. L. W. D. R. Impact of Preventive Campaigns in Dermatology: A Brazilian Experience. In: *Dermatology in Public Health Environments: A Comprehensive Textbook*. Cham: **Springer International Publishing**, 2023. p. 41-63.
- DOMINGUES, C. M. A. S., MARANHÃO, A. G. K., TEIXEIRA, A. M., FANTINATO, F. F., DOMINGUES, R. A. The Brazilian National Immunization Program: 46 years of achievements and challenges. **Cadernos de saude publica**, v. 36, p. e00222919, 2020.
- DOS SANTOS MENEZES, F., FERNANDES, G. A., ANTUNES, J. L. F., VILLA, L. L., TOPORCOV, T. N. Global incidence trends in head and neck cancer for HPV-related and-unrelated subsites: A systematic review of population-based studies. **Oral oncology**, v. 115, p. 105177, 2021.
- DOS SANTOS, J. I. D. O.; FERREIRA, J. S.; MUNHOZ, I. G. A.; DE LEMOS, D. L. P.; TENÓRIO, D. D. P. Q.; RODAS, L. O.; PANJWANI, C. M. B. R. G. Perspectives of oral cancer's epidemiological panorama in Brazil. **Rev. Med.**, v. 99, p. 556-562, 2020.
- FIORILLO, L., CERVINO, G., SURACE, G., DE STEFANO, R., LAINO, L., D'AMICO, C., CICCÌ, M. Human papilloma virus: current knowledge and focus on oral health. **BioMed research international**, v. 2021, n. 1, p. 6631757, 2021.
- GOUGOUSIS, S.; MOUCHTAROPOULOU, E.; BESLI, I.; VROCHIDIS, P.; SKOUMPAS, I.; CONSTANTINIDIS, I. HPV-related oropharyngeal cancer and biomarkers based on epigenetics and microbiome profile. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 8, p. 625330, 2021.
- JALIL, A. T., KAREVSKIY, A. The cervical cancer (CC) epidemiology and human papillomavirus (HPV) in the middle east. **International Journal of Environment, Engineering and Education**, v. 2, n. 2, p. 7-12, 2020.
- LAURITZEN, B. B., GRØNLUND, M. W., JAKOBSEN, K. K., JUSTESEN, M. M., GARSET-ZAMANI, M., CARLANDER, A. L. F., VON BUCHWALD, C. Epidemiological trends and survival of oropharyngeal cancer in a high HPV-prevalent area: a Danish population-based study from 2000 to 2020. **International Journal of Cancer**, 2024.
- LECHNER, M., LIU, J., MASTERSON, L., FENTON, T. R. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. **Nature reviews Clinical oncology**, v. 19, n. 5, p. 306-327, 2022.
- LECHNER, M., LIU, J., MASTERSON, L., FENTON, T. R. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. **Nature reviews Clinical oncology**, v. 19, n. 5, p. 306-327, 2022.
- LECHNER, M., LIU, J., MASTERSON, L., FENTON, T. R. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. **Nature reviews Clinical oncology**, v. 19, n. 5, p. 306-327, 2022.

- LECHNER, M.; LIU, J.; MASTERSON, L.; FENTON, T. R. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 19, n. 5, p. 306-327, 2022.
- LOUREDO, B. V. R., PRADO-RIBEIRO, A. C., BRANDÃO, T. B., EPSTEIN, J. B., MIGLIORATI, C. A., PIÑA, A. R., SANTOS-SILVA, A. R. State-of-the-science concepts of HPV-related oropharyngeal squamous cell carcinoma: a comprehensive review. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 134, n. 2, p. 190-205, 2022.
- MELO, B. A. de C. et al. Human papillomavirus infection and oral squamous cell carcinoma-a systematic review. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 87, p. 346-352, 2021.
- MENEZES, F. D. S.; LATORRE, M. D. R. D. D. O.; CONCEIÇÃO, G. M. D. S.; CURADO, M. P.; ANTUNES, J. L. F.; TOPORCOV, T. N. The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil. **PLoS One**, v. 15, n. 5, p. e0232871, 2020.
- MENEZES, F. dos S. et al. The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil. **PLoS One**, v. 15, n. 5, p. e0232871, 2020.
- MENEZES, S. A. F.; MIRANDA, Y. M. S.; DA SILVA, Y. M.; CARVALHO, T. R. B.; ALVES, F. R. S.; SILVESTRE, R. V. D.; MACHADO, L. F. A. Prevalence and Genotyping of HPV in Oral Squamous Cell Carcinoma in Northern Brazil. **Pathogens**, v. 11, n. 10, p. 1106, 2022.
- MORAND, G. B.; CARDONA, I.; CRUZ, S. B. S. C.; MLYNAREK, A. M.; HIER, M. P.; ALAOUI-JAMALI, M. A.; DA SILVA, S. D. Therapeutic vaccines for HPV-associated oropharyngeal and cervical cancer: the next de-intensification strategy? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 15, p. 8395, 2022.
- Näsman, A., Du, J., Dalianis, T. A global epidemic increase of an HPV-induced tonsil and tongue base cancer—potential benefit from a pan-gender use of HPV vaccine. **Journal of internal medicine**, v. 287, n. 2, p. 134-152, 2020.
- OLIVEIRA, A. C. et al. Human papillomavirus prevalence in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in South America: A systematic review and meta-analysis. **Oncology Reviews**, v. 16, n. 1, 2022.
- OLIVEIRA, A. C.; DE LIMA, I. C. C.; MARQUES, V. M. F.; DE ARAÚJO, W. H. A.; DE CAMPOS FERREIRA, C. Human papillomavirus prevalence in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in South America: A systematic review and meta-analysis. **Oncology Reviews**, v. 16, n. 1, 2022.
- PERES, K. C., BUENDGENS, F. B., PRATES, E. A., BONETTI, N. R., SOARES, L., VARGAS-PELÁEZ, C. M., & FARIAS, M. R. Vaccines in Brazil: historical analysis of the Sanitary registration and vaccine availability in the Brazilian Unified Health System. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 5509-5522, 2021.
- PIRES, R. C. et al. Progressive increase trend in HPV-related oropharyngeal squamous cell carcinoma in Brazil. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 26, n. 01, p. e132-e136, 2022.
- SANTACROCE, L.; DI COSOLA, M.; BOTTALICO, L.; TOPI, S.; CHARITOS, I. A.; BALLINI, A.; DIPALMA, G. Focus on HPV infection and the molecular mechanisms of oral carcinogenesis. **Viruses**, v. 13, n. 4, p. 559, 2021.
- SANTOS CARVALHO, R.; SCAPULATEMPO-NETO, C.; CURADO, M. P.; DE CASTRO CAPUZZO, R.; MARSICO TEIXEIRA, F.; CARDOSO PIRES, R.; DE CARVALHO, A. C. HPV-induced oropharyngeal squamous cell carcinomas in Brazil: prevalence, trend, clinical, and

epidemiologic characterization. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 30, n. 9, p. 1697-1707, 2021.

SHIGEISHI, H. Association between human papillomavirus and oral cancer: a literature review. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 28, n. 8, p. 982-989, 2023.

SHIGEISHI, Hideo. Association between human papillomavirus and oral cancer: a literature review. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 28, n. 8, p. 982-989, 2023.

SKALETZ-ROROWSKI, A., POTTHOFF, A., NAMBIAR, S., WACH, J., KAYSER, A., KASPER, A., BROCKMEYER, N. H. Age specific evaluation of sexual behavior, STI knowledge and infection among asymptomatic adolescents and young adults. **Journal of Infection and Public Health**, v. 13, n. 8, p. 1112-1117, 2020.

SPIOTTO, M. T.; TANIGUCHI, C. M.; KLOPP, A. H.; COLBERT, L. E.; LIN, S. H.; WANG, L.; FRANK, S. J. Biology of the radio-and chemo-responsiveness in HPV malignancies. **Seminars in Radiation Oncology**, v. 31, n. 4, p. 274-285, 2021.

SUEHIRO, T. T., GIMENES, F., SOUZA, R. P., TAURA, S. K. I., CESTARI, R. C. C., IRIE, M. M. T., SILVA, V. R. S. D. High molecular prevalence of HPV and other sexually transmitted infections in a population of asymptomatic women who work or study at a Brazilian university. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 63, p. e1, 2021.

SZYMONOWICZ, K. A.; CHEN, J. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. **Cancer Biology & Medicine**, v. 17, n. 4, p. 864, 2020.

TAVARES FILHO, D. S., ROCHA, C. M. R., BACHA, E., ANDRADE, Á. N. M., PEREIRA, D. D. P., NUNES, L. M., SOBRINHO, F. E. R. A. Current HPV vaccination strategies in Brazil. **Health**, v. 15, n. 2, p. 107-121, 2023.

WENDLAND, E. M. et al. STOP HPV study protocol: a nationwide case–control study of the association between oropharyngeal cancer and human papillomavirus (HPV) infection in Brazil. **BMJ open**, v. 10, n. 1, p. e031602, 2020.

WIERZBICKA, M., KLUSSMANN, J. P., SAN GIORGI, M. R., WUERDEMANN, N., DIKKERS, F. G. Oral and laryngeal HPV infection: Incidence, prevalence and risk factors, with special regard to concurrent infection in head, neck and genitals. **Vaccine**, v. 39, n. 17, p. 2344-2350, 2021.