

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, conseqüentemente, 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:

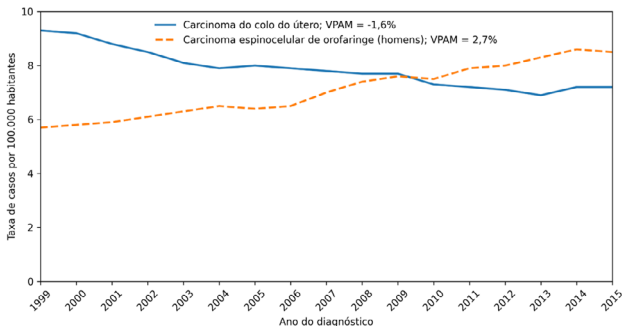
- Ampliação da vacinação em ambos os sexos
- Campanhas educativas
- Desenvolvimento de estratégias de detecção precoce
- Redução de desigualdades no acesso à saúde

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).

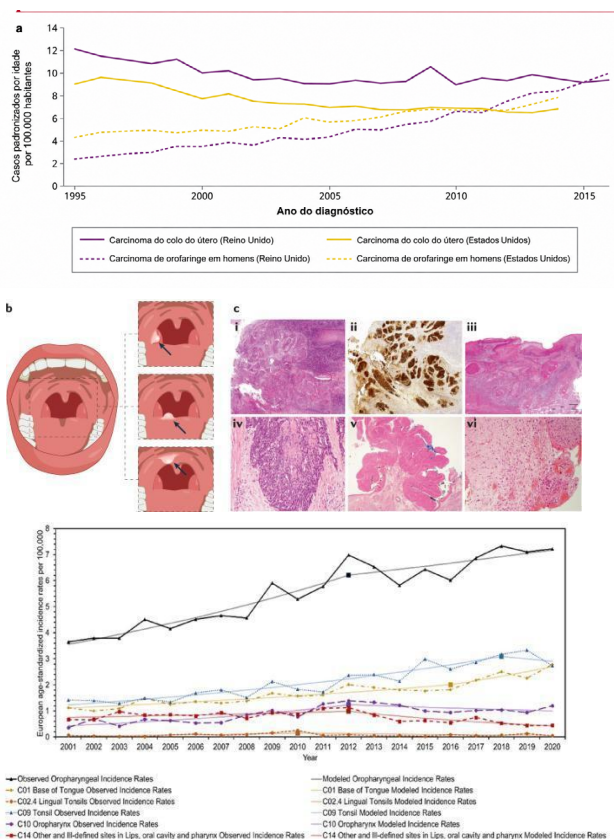
Fonte: Elaborada por IA.

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, Joura 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)