



DISTRIBUIÇÃO E FATORES ASSOCIADOS À CARGA DO HPV NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

BÁRBARA AGUIAR CARRATO; ANA JULIA CARVALHO MORI; LUISA REZENDE LIMA; TÉRCIA MOREIRA RIBEIRO DA SILVA; ANA CAROLINA MICHELETTI GOMIDE NOGUEIRA DE SÁ

RESUMO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um agente viral, transmitido principalmente por meio do contato sexual, capaz de infectar a pele e mucosas, como oral, genital e anal, tanto em homens quanto em mulheres. A infecção pelo vírus pode desencadear o surgimento de verrugas anogenitais e, dependendo do tipo específico de vírus envolvido, pode levar ao desenvolvimento de cânceres do colo do útero, ânus, vulva, vagina, pênis e orofaringe. O câncer cervical é uma das principais causas de óbito entre mulheres no Brasil, sendo o HPV responsável por quase todos os casos da doença. No país, estima-se que entre 9 e 10 milhões de indivíduos estejam infectados com o HPV. **OBJETIVO:** Sintetizar as evidências científicas sobre a distribuição e os fatores associados à carga do HPV no Brasil. **MÉTODOS:** Trata-se de estudo de revisão sistemática, em que foram utilizadas a *National Library of Medicine* (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada sem restrições de idioma, no período dos últimos 10 anos. A amostra foi composta por 9 artigos científicos. **RESULTADOS:** no Brasil, a carga do HPV esteve relacionada à maior mortalidade por câncer do colo do útero em mulheres pardas/negras. Destacou-se uma notável taxa de hospitalização pelo câncer do colo do útero, entre 40 a 49 anos, nas regiões Norte e Nordeste. Os genótipos mais frequentes para HPV foram os tipos 16 e 18. Minorias raciais e de gênero enfrentaram disparidades significativas nas taxas de mortalidade por câncer do colo do útero. **CONCLUSÕES:** A carga do HPV no Brasil, mostrou diferenças nos padrões de morbimortalidade e retratam as desigualdades sociais e em saúde, identificados pelas dificuldades de acesso aos serviços de saúde, no que tange ao diagnóstico precoce até o tratamento do HPV.

Palavras-chave: Carga Global da Doença; Fatores de Risco; Neoplasias do Colo do Útero; Prevalência; Papillomavirus Humano.

1 INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um agente viral, transmitido principalmente por contato sexual, capaz de infectar a pele e mucosas, como oral, genital e anal, tanto em indivíduos do sexo feminino quanto do sexo masculino. A infecção pelo vírus pode desencadear o surgimento de verrugas anogenitais e, dependendo do subtipo do vírus, pode levar ao desenvolvimento de cânceres do colo do útero (CCU), ânus, vulva, vagina, pênis e orofaringe (Ministério da Saúde, [s.d]). O câncer de colo uterino é uma das principais causas de óbito entre mulheres no Brasil, sendo o HPV o responsável por quase todos os casos da doença (OMS, 2022).

No Brasil, estima-se que entre 9 e 10 milhões de indivíduos estejam infectados com o HPV, com aproximadamente 700 mil novos casos ao ano (Instituto Butantan, [s.d]). Segundo

a literatura, aproximadamente 80% da população sexualmente ativa em algum momento de suas vidas será infectada pelo HPV. Sua diversidade se reflete na existência de mais de 100 tipos diferentes de vírus, sendo pelo menos 14 deles associados ao desenvolvimento de câncer. Aproximadamente 20% dos cânceres em seres humanos têm origem viral, e, destes, 50% estão relacionados ao HPV. De maneira particular, os tipos 16 e 18 do HPV são responsáveis por quase metade das lesões pré-cancerosas altamente malignas no colo do útero (OPASa, [s.d]).

Embora seja uma doença evitável, globalmente, o câncer cervical figura como o quarto tipo mais comum entre as mulheres. Em 2019, o CCU ocasionou 91.640 mortes (0,4% do total) e 2.329.073 de anos de vidas ajustados por incapacidade (*Disability Adjusted Life Years*, em inglês - DALYs) (0,2% do total) (IHME, 2019). Além disso, para cada ano do triênio 2020 a 2022, espera-se uma taxa de mortalidade por CCU de 15,4 casos a cada 100 mil mulheres (Ferreira *et al.*, 2022). A abordagem abrangente para o controle do CCU compreende a prevenção primária, alcançada por meio da vacinação contra o vírus, a prevenção secundária, que envolve a detecção e o tratamento de lesões pré-cancerosas, e a prevenção terciária que inclui o diagnóstico, o tratamento do câncer invasivo e os cuidados paliativos, quando necessários (OMS, 2022).

Apesar da alta taxa de mortalidade, o CCU é considerado uma doença imunoprevenível, uma vez que a vacina quadrivalente - disponibilizada gratuitamente pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) - oferece proteção contra os subtipos 6, 11, 16 e 18, os quais são considerados oncogênicos (Instituto Butantan, [s.d]). No entanto, a cobertura vacinal com as duas doses, que é o preconizada, ainda não atingiu a marca de 80% entre meninas dos países das Américas (OPASb, [s.d]). No caso dos meninos, a taxa de adesão é ainda menor, com apenas 52% tendo recebido a primeira dose em 2022 (Custódio, 2023). Diversos fatores, como o desconhecimento sobre o HPV, desconfiança na vacina, falta de tempo, medo da dor e experiências negativas, dificultam a aceitação da vacina pelo público alvo, prejudicando as taxas de cobertura e representando um problema de saúde pública (Silva *et al.*, 2022).

Diante do exposto, o presente estudo visou responder à seguinte pergunta de pesquisa: “qual a distribuição e os fatores associados à carga do HPV no Brasil?”. Dessa forma, o objetivo desta pesquisa foi sintetizar as evidências científicas sobre a distribuição e os fatores associados à carga do HPV no Brasil. Este estudo inovou ao levantar evidências científicas que abordam a distribuição e os fatores sociodemográficos, de saúde e estilo de vida associados à infecção por HPV na população brasileira. Outrossim, a pesquisa avança ao trazer novidades, em termos de informações relevantes quanto à prevalência dos genótipos, a morbimortalidade, as disparidades do acesso aos serviços de saúde e a adesão da vacina contra o HPV associados à contaminação pelo vírus. Ademais, este trabalho pode contribuir como subsídio para o desenvolvimento de políticas públicas, ações e estratégias de promoção da saúde e prevenção contra o HPV nos brasileiros.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão sistemática, em que foram utilizadas a *National Library of Medicine* (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada sem restrições de idioma, no período dos últimos 10 anos. A amostra foi composta por 9 artigos científicos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram encontrados 2.149 estudos nas bibliotecas virtuais e bases de dados pesquisadas. Destes, 1.435 foram excluídos por duplicidade, restando 714 artigos. Foram removidos 687 estudos que não atenderam a questão norteadora após leitura de títulos

e resumos. Após, 27 artigos foram lidos na íntegra e, destes, 18 foram excluídos, por não satisfazerem os critérios de seleção. Dessa forma, 9 artigos compuseram a amostra desta revisão. Dos estudos analisados, 09 foram de natureza transversal. Entre esses, 04 exploraram fatores sociodemográficos, 05 focalizaram indicadores de morbidade, 03 trataram de indicadores de mortalidade, e 04 investigaram o acesso e qualidade dos serviços de saúde. Em termos de localização geográfica, 02 estudos abrangeram todas as regiões do país, 01 abordou estados específicos, 04 se concentraram em capitais, 01 teve um enfoque municipal e 01 focalizou uma comunidade quilombola.

Segundo os estudos analisados, foi possível identificar que dentre os determinantes sociais de saúde, o estado civil não demonstrou uma influência significativa na determinação do risco de lesões de alto grau, houve uma maior presença de sintomas entre pessoas com idades entre 20 e 29 anos, mulheres pardas/negras apresentaram maior mortalidade por CCU e houve associação entre a localização de residência e a sobrevivência de mulheres diagnosticadas com CCU. Com relação aos indicadores de mortalidade, as maiores taxas de hospitalização ocorreram na faixa etária de 40 a 49 anos nas regiões Norte e Nordeste. Sobre a prevalência dos genótipos de HPV, os tipos 16 e 18 foram os mais encontrados nos estudos publicados.

Quanto ao acesso, as minorias raciais e de gênero enfrentaram disparidades nas taxas de mortalidade quando comparadas à população em geral e a falta de conhecimento sobre o assunto foi um fator contribuinte para a maior prevalência do CCU. Observou-se que um segundo pico de infecção pode ser atribuído à possível reativação de infecções latentes entre as pessoas com idades mais avançadas e que a inexistência de um sistema unificado de registros de saúde torna difícil conectar e identificar as atividades de diagnóstico, tratamento e rastreamento do HPV. Também observou-se o insucesso da cobertura vacinal contra o HPV, a qual não atingiu as metas preconizadas, e demonstrou que a maioria dos jovens não recebe a segunda dose necessária.

Diferentes pesquisas chegaram à conclusão de que o estado civil não demonstrou uma influência significativa na determinação do risco de lesões de alto grau. No entanto, é importante destacar que alguns estudos apontaram a associação entre a ausência de um parceiro e o aumento do risco de mortalidade por câncer de colo do útero (Melo *et al.*, 2017). Esse fato pode ser explicado pela crença de que, por não terem parceiros, as pessoas possam considerar desnecessário comparecer às consultas ginecológicas e realizar o exame de Papanicolaou.

Ainda não se conhece uma explicação biológica para a maior mortalidade por CCU em mulheres negras. No entanto, é provável que fatores socioeconômicos estejam contribuindo para a maior incidência da doença nessa raça/cor (Mendonça *et al.*, 2008). Em consonância com os resultados desta investigação, estudo conduzido por Malta *et al.* em 2021 revelou uma alta prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) entre os indivíduos que se autodeclararam como negros ou pardos, possuíam menor escolaridade (níveis de educação até o ensino fundamental incompleto), não tinham plano de saúde e apresentavam menor renda. Isso ocorre porque os indivíduos de baixa renda ou em situação de desvantagem social tendem a estar mais expostos aos fatores de risco, enfrentam maiores barreiras para acessar serviços de saúde e, como resultado, têm menos oportunidades de prevenção, promoção da saúde e tratamento eficaz de tais doenças (Malta *et al.*, 2021).

Outras pesquisas também não estabeleceram uma relação entre a idade e o desenvolvimento de alterações citológicas significativas. No entanto, foi observada uma maior prevalência do HPV na faixa etária de 25 a 59 anos, a qual é considerada pelo Ministério da Saúde como uma faixa etária de risco para o desenvolvimento do CCU (Melo, *et al.*, 2017). Carvalho, Pilecco e Cherchiglia (2021) descobriram que idade avançada, estágio avançado do tumor e comorbidades diminuíram a sobrevida em cinco anos de mulheres com

câncer cervical. Esses achados ecoam pesquisas anteriores, como a de Mendonça *et al.* (2008), que também destacou as deficiências nos programas de rastreamento e no tratamento adequado. Essas dificuldades estão relacionadas às disparidades socioeconômicas, demográficas e variações regionais na taxa de sobrevivência.

Além disso, é importante considerar o aumento da mortalidade entre mulheres com idades entre 15 e 24 anos, conforme apontado por Vargas *et al.*, (2020). Essa realidade foi igualmente identificada por Tallon, *et. al.*, (2020), que, ao examinar a mortalidade por neoplasias entre 15 e 29 anos no Brasil, destacou o CCU como a principal causa de óbito na faixa etária de 25 a 29 anos. No contexto da mortalidade nas diversas regiões do país, este estudo revelou um cenário distinto: enquanto as regiões Norte e Nordeste apresentaram um crescimento na taxa de mortalidade, as demais regiões mostraram uma tendência de decréscimo. Esse padrão também foi corroborado por outros autores, que encontraram elevadas taxas de mortalidade nessas regiões, possivelmente explicadas pela melhoria na qualidade das informações sobre óbitos. Por outro lado, observou-se uma tendência de declínio nas taxas de mortalidade nas regiões Sul e Sudeste. Esse decréscimo pode ser atribuído a um maior registro e notificação dos casos de óbito, resultado da melhor infraestrutura e desenvolvimento socioeconômico dessas regiões (Tallon *et al.*, 2020). Essas discrepâncias mostram que as desigualdades no acesso à saúde persistem entre as diferentes regiões do Brasil. É evidente que fatores socioeconômicos desempenham um papel importante na prevalência de doenças como o CCU, com uma maior incidência em regiões com condições socioeconômicas mais precárias.

Almeida *et al* (2017) ao examinar as diferentes distribuições histológicas de tumores nos estados do Pará e Rio de Janeiro, constatou que o adenocarcinoma (ADC) é mais comum no RJ do que no PA, onde o câncer de colo uterino escamoso (CEC) prevalece. Essa disparidade pode ser explicada pela fragilidade do programa de triagem, uma vez que o ADC está associado aos tipos de HPV alfa-7, que aceleram o desenvolvimento de lesões de alto grau. Como resultado, o ADC é mais frequentemente identificado em regiões com sistemas de triagem mais avançados (Almeida, 2017). Essa constatação enfatiza o potencial positivo da inclusão da vacina quadrivalente contra o HPV no calendário de imunização do SUS para prevenir o CCU causado pelos genótipos 16 e 18. No entanto, outra pesquisa observou que o HPV 18 não é tão comum em mulheres jovens, o que está em consonância com um estudo conduzido por Wendland *et al.* (2020), demonstrando que os genótipos mais prevalentes em indivíduos entre 16 e 25 anos foram os tipos 52, 16, 62, 89 e 61.

Verificou-se um aumento na ocorrência do HPV em mulheres com mais de 55 anos, possivelmente devido à reativação de infecções latentes (Rocha *et al.*, 2013). Um estudo em mulheres idosas na região de Cruz Alta-RS encontrou uma prevalência de infecção por HPV de 13,2%, superior a outros estudos (Bessa *et al.*, 2023). Mudanças hormonais que afetam o sistema imunológico podem contribuir para isso. Além disso, a infecção por HPV em mulheres idosas está associada a uma maior longevidade, levando a mudanças no comportamento sexual, como aumento nas taxas de divórcio e número de parceiros, o que aumenta o risco de contrair o HPV (Bessa *et al.*, 2023).

4 CONCLUSÃO

Este estudo concluiu que os sintomas foram mais prevalentes entre indivíduos de 20 a 29 anos, e mulheres pardas/negras apresentaram maior mortalidade relacionada ao câncer cervical. Houve uma alta taxa de hospitalização na faixa etária de 40 a 49 anos, especialmente nas regiões Norte e Nordeste do Brasil. Os tipos HPV-16 e HPV-18 foram os mais comuns. Minorias raciais e de gênero enfrentaram disparidades significativas nas taxas de mortalidade. Ampliar o acesso à saúde é crucial para reduzir essas desigualdades.

A falta de um sistema unificado de registros de saúde dificulta a coordenação dos

serviços. O estudo destaca falhas nos serviços de saúde, desde o diagnóstico precoce do HPV até o tratamento adequado. A pesquisa contínua e estratégias preventivas são essenciais para reduzir as taxas de mortalidade e melhorar o bem-estar da população.

Este estudo teve como limitação o fato de serem encontrados apenas estudos transversais. Nesse tipo de estudo não são realizadas avaliações repetidas e acompanhamentos da exposição durante o período investigado, o que pode levar ao enfraquecimento do desenho, haja vista que um número mais elevado de medições e o seguimento permitiria a observação das variações na exposição ao longo do tempo e aumentariam a precisão dos resultados.

Por conseguinte, as análises transversais não possibilitam a avaliação de efeitos em um prazo definido, tendo em vista que as exposições e resultados são avaliados simultaneamente, o que representa uma limitação do método. Outrossim, este estudo reflete a necessidade da realização de estudos com outros desenhos metodológicos com maiores níveis de evidência no país.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. M. *et al.* Human Papillomavirus Genotype Distribution among Cervical Cancer Patients prior to Brazilian National HPV Immunization Program. **Journal of Environmental and Public Health**, 2017. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jeph/2017/1645074/>. Acesso em: 07 set. 2022.

BESSA, J. A. *et al.* Infecção cervical por papilomavírus humano em mulheres idosas. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 26, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgg/a/9bJ5QK6XXtrWyQ759GXkRKf/?format=pdf&lang=pt#:~:text=Conclus%C3%A3o%3A%20Mulheres%20idosas%20est%C3%A3o%20suscet%C3%ADveis,devem%20manter%20o%20rastreamento%20citol%C3%B3gico>. Acesso em: 25 set. 2023.

CUSTÓDIO, L. Dose única da vacina contra HPV pode ser saída para aumentar a cobertura vacinal. **Jornal da USP**. 2023. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/dose-unica-da-vacina-contra-hpv-pode-ser-saida-para-aumentar-a-cobertura-vacinal/>. Acesso em: 21 ago. 2023.

IHME. Global Burden of Disease (GBD). **The Institute for Health Metrics and Evaluation**, 2019. Disponível em: <https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd>. Acesso em: 17 nov. 2023.

MALTA, D. C. *et al.* Socioeconomic inequalities related to noncommunicable diseases and their limitations: National Health Survey, 2019. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rbepid/2021.v24suppl2/e210011/pt/>. Acesso em: 05 nov. 2023.

MELO, W. A. *et al.* Fatores associados a alterações do exame citopatológico cérvico-uterino no Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n. 4, p. 637–643, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/rr8TbgJSFrcLhRPgXM65Gzw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 out. 2023.

MENDONÇA, V. *et al.* Mortalidade por câncer do colo do útero: características sociodemográficas das mulheres residentes na cidade de Recife, Pernambuco. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**. 30(5):248-55, 2008. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/k3NT8BsfNtP48J5Fdy6bfy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 05 abr. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. HPV. **Brasil**, [s.d]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hpv>. Acesso em: 10 set. 2023.

OMS. Câncer cervicouterino. **Organização Mundial da Saúde**, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Acesso em: 05 set. 2023.

OPASa. HPV e câncer do colo do útero. **Organização Pan-Americana da Saúde**, [s.d]. Disponível em: [https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero#:~:text=O%20papilomav%C3%ADrus%20humano%20\(HPV\)%20%C3%A9,o%20in%C3%ADcio%20da%20atividade%20sexual](https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero#:~:text=O%20papilomav%C3%ADrus%20humano%20(HPV)%20%C3%A9,o%20in%C3%ADcio%20da%20atividade%20sexual). Acesso em: 10 set. 2023.

OPASb. Por um futuro sem câncer de colo do útero: o primeiro compromisso global para eliminar um câncer. **Organização Pan-Americana da Saúde**, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/17-11-2020-por-um-futuro-sem-cancer-colo-do-utero-primeiro-compromisso-global-para>. Acesso em: 18 ago. 2023.

ROCHA, D. A. P. *et al.* High prevalence and genotypic diversity of the human papillomavirus in amazonian women, Brazil. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, v. 2013, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755431/>. Acesso em: 07 set. 2022.

SILVA, I. A. G. *et al.* Vacinação contra o papilomavírus humano em escolares brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar, 2019. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 30, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/RdvMZL499WMSLFLfKmjYm8z/?lang=pt>. Acesso em: 3 mar. 2023.

TALLON, B. *et al.* Tendências da mortalidade por câncer de colo no Brasil em 5 anos (2012-2016). **Saúde em Debate**, v. 44, n. 125, p. 362–371, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/rtpBHcDBNzw45zrxFNkw3sf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 ago 2023.