

Impacto do HPV na oncogênese e os efeitos da vacinação na América Latina: revisão integrativa e análise de evidências epidemiológicas

Juliane Medim Muniz; Universidade Federal do Amazonas (UFAM); jumedit@email.com;
Juan Giovani Bacelar da Silveira; Universidade Federal do Amazonas (UFAM);
Ianna Priscilla Cantuário Crisóstomo; Universidade Federal do Amazonas (UFAM);
Sayanne Manuele Lima dos Reis; Universidade Federal do Amazonas (UFAM);
Lucas Gabriel Oliveira de Souza; Universidade Federal do Amazonas (UFAM);
Marcelo Grey Andrade de Araújo; Universidade Federal do Amazonas (UFAM);
Natália Campos Naief Moreira; Universidade Federal do Amazonas (UFAM);

1. Introdução

Os papilomavírus humanos (HPVs) compõem um amplo grupo de vírus de DNA não envelopados, de genoma circular, que infectam células epiteliais e afetam cerca de 600 milhões de pessoas em todo o mundo¹. São classificados em variantes de baixo risco, associadas a lesões benignas como verrugas anogenitais e papilomatose respiratória recorrente, e variantes de alto risco, que representam fatores determinantes para o desenvolvimento de neoplasias malignas, principalmente do colo uterino e da região anogenital²⁻⁴.

A transmissão ocorre predominantemente por via sexual, em um processo de infecção intracelular silenciosa, sem necrose ou citólise, o que dificulta a detecção imunológica. Além disso, o HPV dispõe de mecanismos capazes de inibir a síntese de interferons tipo I, enfraquecendo a resposta imune inata e favorecendo a ação das oncoproteínas virais. Esse ambiente permite a persistência da infecção por genótipos de alto risco, condição essencial para a progressão de lesões precursoras em carcinoma invasivo³.

Diante desse contexto, a vacinação profilática surge como a principal estratégia de prevenção. Ensaaios clínicos com vacinas bivalente, quadrivalente e nonavalente demonstraram elevada eficácia na redução de infecções persistentes e de lesões intraepiteliais de alto grau, justificando a incorporação da imunização em programas nacionais de saúde. Na América Latina, onde o câncer cervical continua entre as principais causas de mortalidade feminina, 23 países já integram a vacinação contra HPV em seus calendários^{2,5,6}. Entretanto, barreiras sociais, logísticas e econômicas ainda limitam a cobertura ideal. Assim, este trabalho propõe uma revisão integrativa para discutir o papel do HPV na oncogênese, avaliar os efeitos populacionais da vacinação na região e identificar desafios para ampliar o alcance e a efetividade dessa estratégia de saúde pública.

2. Material e Métodos

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura sobre o impacto do HPV na oncogênese e os efeitos da vacinação na América Latina. O universo de busca contemplou publicações com texto completo, indexadas entre 2010 e 2025. A população de interesse incluiu adolescentes e adultos residentes em países latino-americanos, conforme definido nos estudos primários. O conjunto final de artigos selecionados correspondeu à amostra utilizada.

A coleta de dados foi realizada em ambiente virtual, nas bases PubMed/PMC, SciELO e Google Acadêmico. As estratégias de busca foram elaboradas em inglês, português e espanhol, utilizando descritores controlados e palavras-livres combinados por operadores booleanos, ajustados a cada base. Os principais termos empregados (e equivalentes nos demais idiomas) foram: *human papillomavirus/HPV* (*papilomavírus humano/VPH*), *oncogenesis/carcinogenesis* (*oncogênese/carcinogênese*), *E6, E7, vaccination* (*vacinação*), *immunogenicity* (*imunogenicidade*), *vaccine coverage/uptake* (*cobertura/adesão vacinal*), *Latin America* (*América Latina*), *cervical cancer* (*câncer do colo do útero*) e *inequalities*

(*desigualdades*). Além disso, foi realizado rastreamento manual das referências dos artigos elegíveis para ampliar a sensibilidade da busca.

Os critérios de inclusão foram: artigos com texto integral em inglês, português ou espanhol; publicados entre 2010 e 2025; estudos originais ou revisões sistemáticas/integrativas que abordassem oncogênese induzida pelo HPV e/ou vacinação (eficácia, imunogenicidade, segurança, cobertura ou adesão vacinal) no contexto latino-americano. Foram excluídos: duplicatas, resumos de eventos sem texto integral, editoriais e cartas, estudos puramente pré-clínicos sem interface epidemiológica e publicações fora do recorte temático ou regional.

Por tratar-se de análise de literatura previamente publicada, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

3. Resultados e Discussão

Os 10 artigos selecionados possibilitaram uma análise trilateral acerca do tema, abordando mecanismos de oncogênese pelo HPV, impactos da vacinação e barreiras de cobertura na América Latina.

Acerca da carcinogênese induzida por papilomavírus humano (HPV), seu título de alto risco, sobretudo dos genótipos 16 e 18, é devido à amplitude de suas consequências, visto que é responsável por cerca de 70% dos casos de câncer cervical e está associado também a tumores de orofaringe, ânus e pênis. Seu processo de transformação maligna decorre da expressão persistente das oncoproteínas virais E6 e E7. A E7 se liga à proteína retinoblastoma (pRb), liberando os fatores de transcrição E2F e induzindo proliferação celular descontrolada. Isso rompe o ponto de checagem do ciclo celular (G1/S), favorecendo a progressão tumoral. Também há evidências da contribuição da proteína E5, que potencializa a ativação de receptores de crescimento e mecanismos de evasão imunológica^{7,8,9}.

Outro evento crítico é a integração do DNA viral ao genoma do hospedeiro, processo que interrompe a expressão do gene viral regulador E2, resultando em superexpressão contínua de E6/E7. Essa integração está fortemente associada à progressão de lesões precursoras (CIN2+) para carcinoma invasivo. Além disso, a persistência da infecção por HPV gera instabilidade genômica, transformando células epiteliais em clones malignos. Assim, a soma da exposição inicial mais a duração persistente são determinantes para o risco oncológico^{9,10,13}.

Observou-se como relevante que a distribuição dos subtipos varia regionalmente. Na América Latina, além dos tipos 16 e 18, genótipos como 31 e 45 também apresentam associação significativa com lesões de alto grau^{7,14}.

Os estudos também abordam a visão geral do impacto da vacinação contra HPV nos países latinos, tendo como considerações semelhantes à redução significativa da infecção por genótipos oncogênicos e de lesões precursoras. Consoante Ruiz-Sternberg et al.⁶, a vacinação nonavalente desenvolveu uma elevada imunogenicidade, eficácia e segurança em populações latino-americanas por prevenir infecção persistente e CIN2+ relacionadas a HPV16/18 e outros tipos incluídos na formulação.

Outro dado obtido infere que as evidências populacionais oriundas da Argentina revelaram uma queda acentuada na prevalência de HPV-16/18 entre mulheres vacinadas, confirmando impacto direto em campo. Revisões internacionais complementares mostram tendência de declínio da prevalência de genótipos oncogênicos e das lesões CIN2+ nos primeiros anos após a introdução da vacinação, reforçando a efetividade em cenários de alta adesão. Enquanto as projeções epidemiológicas sugerem que a continuidade da vacinação, associada ao rastreamento citológico e molecular, poderá reduzir significativamente a incidência e mortalidade por câncer cervical na região nas próximas décadas^{9,10,14}.

Tabela 1. Incidência e mortalidade do câncer de colo do útero na América Latina em 2022.

Indicador	Valor	Unidade/População
Novos casos estimados	78.706	Mulheres diagnosticadas por ano
Óbitos estimados	≈ 40.135	Mortes por ano
Taxa de incidência ajustada por idade	11,5	Casos por 100.000 mulheres/ano
Taxa de mortalidade ajustada por idade	5,85	Mortes por 100.000 mulheres/ano
Faixa típica de incidência na América Latina e Caribe	11 a 39	Casos por 100.000 mulheres/ano

Fonte: Adaptada da Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO/OPAS)

Esses números mais recentes (**Tabela 1**) da Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO)^{15,16} reforçam a magnitude do problema ao analisar o câncer de colo de útero, intimamente relacionado ao HPV. Em 2022, estimaram-se 78.706 novos casos de câncer de colo de útero e aproximadamente 40.135 óbitos nas Américas, com uma taxa de incidência ajustada por idade de 11,5 casos por 100.000 mulheres/ano e uma taxa de mortalidade de 5,85 mortes por 100.000 mulheres/ano.

Além disso, esses indicadores colocam o câncer cervical como a segunda principal causa de morte por câncer ginecológico na região. Entretanto, a incidência apresenta heterogeneidade expressiva: enquanto alguns países da América do Norte se aproximam de taxas inferiores a 7/100.000, na América Latina e Caribe a faixa varia entre 11 a 39 casos/100.000, evidenciando iniquidades persistentes no acesso à prevenção, diagnóstico precoce e tratamento. Essa disparidade sugere que, embora a vacinação tenha potencial para reduzir drasticamente a carga da doença, o seu impacto real só será alcançado quando combinada a estratégias de rastreamento eficazes e a políticas públicas que garantam cobertura vacinal equitativa em toda a região.

Apesar desses avanços, a efetividade plena da vacinação enfrenta limitações importantes relacionadas à cobertura e à equidade no acesso. A revisão identificou que a cobertura vacinal permanece heterogênea na América Latina: países como México, Chile e parte do Brasil alcançaram campanhas consistentes, enquanto outros apresentam cobertura subótima e irregular ¹¹.

Esse cenário foi agravado pela pandemia de COVID-19, provocando quedas significativas na adesão, especialmente em programas escolares. Essa deficiência na base educacional gera barreiras recorrentes que incluem hesitação vacinal alimentada por desinformação e receios de segurança, que somadas a deficiências logísticas ligadas à distribuição e à manutenção da cadeia de frio, contribuem para as desigualdades socioeconômicas que limitam o acesso em zonas rurais e populações indígenas. Outro fator relacionado é a escassez de recursos financeiros para campanhas sustentadas que agravam o panorama vacinal. Observaram-se as estratégias escolares e comunitárias, quando implementadas de maneira organizada, como facilitadoras cruciais para o aumento da adesão às campanhas ¹¹⁻¹³.

De forma integrada, os resultados reforçam que a vacinação contra HPV já demonstra impacto mensurável na redução de infecção por genótipos oncogênicos e na incidência de

lesões precursoras. Entretanto, o alcance pleno da sua efetividade populacional depende da expansão sustentada da cobertura e da redução das desigualdades regionais. As evidências sugerem que, se a cobertura ultrapassar o patamar de 80% em adolescentes antes da exposição sexual, será possível alcançar reduções significativas nas taxas de câncer cervical na região. O desafio atual consiste, portanto, em garantir acesso equitativo, ampliar campanhas de educação em saúde, investir em vacinas de maior espectro e integrar a vacinação aos programas de rastreamento, de modo a consolidar o impacto observado e avançar rumo à eliminação do câncer de colo do útero como problema de saúde pública na América Latina.

4. Conclusões

A análise integrativa confirma que a infecção persistente por genótipos de alto risco do HPV é determinante na oncogênese cervical e anogenital, em especial pela ação das oncoproteínas E6 e E7 e pela integração do DNA viral ao genoma hospedeiro. Esses mecanismos explicam a progressão de lesões precursoras para o carcinoma invasivo e sustentam a relevância de intervenções preventivas.

Nos países da América Latina, os dados já demonstram que a vacinação profilática tem reduzido significativamente a prevalência de HPV-16/18 e de lesões de alto grau, confirmando impacto positivo na saúde pública. Contudo, a heterogeneidade da cobertura, agravada pela pandemia de COVID-19, aliada à hesitação vacinal, desinformação e barreiras logísticas, limita o potencial transformador dessa estratégia.

Diante disso, torna-se essencial integrar a vacinação a programas estruturados de rastreamento, reforçar ações educativas e ampliar o acesso em populações vulneráveis. A combinação entre imunização, diagnóstico precoce e tratamento adequado representa não apenas uma ferramenta eficaz de prevenção, mas também uma oportunidade concreta de reduzir de forma expressiva a incidência e mortalidade do câncer cervical, avançando em direção à sua eliminação como problema de saúde pública na América Latina.

Palavras-Chave: América Latina; HPV; câncer; vacinação; epidemiologia.

Divulgação

Os autores e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

Referências

1. Gaspar J, et al. Factores sociodemográficos y clínicos de mujeres con el VPH y su asociación con el VIH. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [Internet]. 2015 [cited 2021 Nov 11];23:74–81. Available from: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/Xfn6VjGYYHWGXQzBMYnQdCd/abstract/?lang=es#>
2. Sichero L, et al. The contribution of Latin American research to HPV. *Braz J Med Biol Res.* 2020;53(7):e9655.
3. Stanley M. Immunobiology of HPV and HPV vaccines. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2008 May;109(2):S15–21. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0090825808001054>
4. Dunne EF, Park IU. HPV and HPV-Associated Diseases. *Infectious Disease Clinics of North America.* 2013 Dec;27(4):765–78.

5. Tobaiqy M, MacLure K. A Systematic Review of Human Papillomavirus Vaccination Challenges and Strategies to Enhance Uptake. *Vaccines* [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2024 Jul 9];12(7):746. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-393X/12/7/746>
6. Ruiz-Sternberg ÁM, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a 9-valent HPV vaccine in Latin America. *Vaccine*. 2017;35(45):6202–11.
7. Pešut E, et al. Human papillomaviruses-associated cancers: an update. *Cancers* (Basel). 2021;13(17):4164.
8. Scarth JA, et al. The human papillomavirus oncoproteins: a review of the E5, E6 and E7 proteins and their contribution to cancer. *Viruses*. 2021;13(9):1800.
9. Pilleron S, et al. Cervical cancer burden in Latin America and the Caribbean: Epidemiology and inequalities. *Prev Med*. 2020;135:106067.
10. González JV, et al. Strong reduction in prevalence of HPV16/18 and related types in Argentina after vaccination. *Papillomavirus Res*. 2020;9:100195.
11. Nogueira-Rodrigues A, et al. HPV vaccination in Latin America: Coverage status and challenges. *JCO Glob Oncol*. 2022;8:e2200048.
12. Tobaiqy M, et al. Human papillomavirus vaccination: challenges and uptake – a systematic review. *Vaccines* (Basel). 2024;12(3):412.
13. Nguyen P, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on HPV vaccine uptake: a global and regional analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2024;20(2):2266017.
14. Soheili M, et al. Human papillomavirus: A review study of epidemiology, laboratory methods and related cancers. *Infect Agent Cancer*. 2021;16(1):53.
15. Pan American Health Organization. Cervical cancer elimination: advancing the call to action in the Americas. Washington, D.C.: PAHO; 2022 [cited 2025 Sep 11]. Available from: <https://www.paho.org/en/events/cervical-cancer-elimination-advancing-call-action-americas>
16. Pan American Health Organization. Elimination Initiative: Chapter two – Regional progress towards elimination targets. Washington, D.C.: PAHO; 2022 [cited 2025 Sep 11]. Available from: <https://hia.paho.org/en/elimination-initiative/chapter-two-regional-progress-towards-elimination-targets>