

A importância das vacinas na erradicação do vírus do papiloma humano (HPV) e na prevenção do câncer cervical

The importance of vaccines in eradicating the human papilloma virus (HPV) and preventing cervical cancer

La importancia de las vacunas para erradicar el virus del papiloma humano (VPH) y prevenir el cáncer de cuello uterino

Adriane Barbosa de Sousa¹, Anna Paula de Oliveira Simiema², Jaira Maria Martins Petrônio³,
Amanda Anawate de Oliveira⁴, Letícia de Souza Formiga⁵, Poliana de Lima Santana Rocha⁶, Juniele
Soares Ribeiro⁷, Jamily Lucena Salviano⁸

¹Graduada pelo Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, São Paulo. ORCID: 0009-0009-9471-893X. E-mail: adrianebsousa@outlook.com;

²Graduada pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Porto Nacional, Tocantis. ORCID: 0009-0008-3683-5022. E-mail: medanna08@gmail.com;

³Graduada pela Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0009-0009-7363-5115. E-mail: jairammp1@gmail.com;

⁴Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. ORCID: 0009-0005-5188-0858. E-mail: amandanawate@hotmail.com;

⁵Graduada pelo Centro Universitário Facisa, Campina Grande, Paraíba. ORCID: 0009-0000-4320-1839. E-mail: leticia.formig@gmail.com;

⁶Graduada pelo Centro Universitário Unifacid, Teresina, Piauí. ORCID: 0009-0008-6784-7149. E-mail: poliana.rsantana@gmail.com;

⁷Graduado pela Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0009-0009-3709-4884. E-mail: junielesoaresjs@gmail.com;

⁸Graduada pela Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Campina Grande, Paraíba. ORCID: 0009-0007-7246-5287. E-mail: jamilysalviano@hotmail.com.

Resumo - Este artigo aborda a importância das vacinas contra o papilomavírus humano (HPV) na prevenção de infecções virais e, conseqüentemente, na redução da incidência de câncer cervical, uma das neoplasias mais comuns e mortais entre as mulheres globalmente. O HPV é um vírus altamente prevalente, com mais de 200 tipos identificados, dos quais os tipos 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer cervical. A introdução das vacinas bivalente, quadrivalente e nonavalente é um avanço na saúde pública, oferecendo proteção específica contra os tipos de HPV mais oncogênicos. Neste contexto, os objetivos deste estudo incluem analisar a eficácia das vacinas na prevenção de infecções pelo HPV, na redução de lesões pré-cancerosas e na diminuição da incidência de câncer cervical. Igualmente, busca-se identificar os principais desafios na implementação de programas de vacinação e avaliar as políticas públicas que têm sido adotadas para promover a vacinação em diversas populações. Os resultados obtidos indicam que a vacinação contra o HPV é altamente efetiva na prevenção de infecções pelos tipos de HPV incluídos nas vacinas, demonstrando uma redução na incidência de lesões pré-cancerosas, como a neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Artigos selecionados apresentaram que em países com programas de vacinação estabelecidos mostram uma queda acentuada nas taxas de NIC de alto grau e uma diminuição inicial na incidência de câncer cervical entre as mulheres jovens vacinadas. A eficácia das vacinas, combinada com programas de vacinação bem estruturados e campanhas educativas, tem o potencial de transformar a saúde pública global, reduzindo a carga de doenças associadas ao HPV e melhorando a qualidade de vida das populações afetadas.

Palavras-Chave: Papilomavírus humano; Saúde pública; Lesões pré-cancerosas; Eficácia da imunização; Prevenção de doenças.

Abstract - This article addresses the importance of vaccines against human papillomavirus (HPV) in preventing viral infections and, consequently, in reducing the incidence of cervical cancer, one of the most common and deadly malignancies among women globally. HPV is a highly prevalent virus, with more than 200 identified types, of which types 16 and 18 are responsible for about 70% of cervical cancer cases. The introduction of bivalent, quadrivalent, and nonavalent vaccines represents a significant advancement in public health, offering specific protection against the most oncogenic HPV types. In



this context, the objectives of this study include analyzing the effectiveness of vaccines in preventing HPV infections, reducing precancerous lesions, and decreasing the incidence of cervical cancer. Furthermore, it seeks to identify the main challenges in implementing vaccination programs and evaluate the public policies that have been adopted to promote vaccination in various populations. The results obtained indicate that vaccination against HPV is highly effective in preventing infections by the HPV types included in the vaccines, demonstrating a significant reduction in the incidence of precancerous lesions, such as cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Selected articles showed that countries with established vaccination programs report a sharp decline in high-grade CIN rates and an initial decrease in cervical cancer incidence among young vaccinated women. The effectiveness of the vaccines, combined with well-structured vaccination programs and educational campaigns, has the potential to transform global public health, significantly reducing the burden of HPV-associated diseases and improving the quality of life for affected populations.

Key words: Human papillomavirus; Public health; Precancerous lesions; Effectiveness of immunization; Disease prevention.

Resumen - Este artículo aborda la importancia de las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH) en la prevención de infecciones virales y, en consecuencia, en la reducción de la incidencia del cáncer de cuello uterino, una de las neoplasias más comunes y mortales entre las mujeres a nivel mundial. El VPH es un virus muy prevalente, con más de 200 tipos identificados, de los cuales los tipos 16 y 18 son responsables de alrededor del 70% de los casos de cáncer de cuello uterino. La introducción de vacunas bivalentes, tetravalentes y nonavalentes supone un avance en salud pública, al ofrecer protección específica frente a los tipos de VPH más oncogénicos. En este contexto, los objetivos de este estudio pasan por analizar la eficacia de las vacunas en la prevención de las infecciones por VPH, la reducción de las lesiones precancerosas y la reducción de la incidencia del cáncer de cuello uterino. Asimismo, buscamos identificar los principales desafíos en la implementación de programas de vacunación y evaluar las políticas públicas que se han adoptado para promover la vacunación en diferentes poblaciones. Los resultados obtenidos indican que la vacunación contra el VPH es altamente efectiva en la prevención de infecciones por los tipos de VPH incluidos en las vacunas, demostrando una reducción en la incidencia de lesiones precancerosas, como la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Los artículos seleccionados mostraron que los países con programas de vacunación establecidos muestran una marcada caída en las tasas de NIC de alto grado y una disminución inicial en la incidencia de cáncer de cuello uterino entre las mujeres jóvenes vacunadas. La eficacia de la vacuna, combinada con programas de vacunación y campañas educativas bien estructurados, tiene el potencial de transformar la salud pública mundial, reduciendo la carga de enfermedades asociadas al VPH y mejorando la calidad de vida de las poblaciones afectadas.

Palabras clave: Virus del papiloma humano; Salud pública; Lesiones precancerosas; Eficacia de la inmunización; Prevención de enfermedades. traductor.

INTRODUÇÃO

O HPV é um dos agentes virais mais prevalentes no mundo, estando diretamente associado a várias condições clínicas, incluindo o câncer cervical. Este tipo de câncer é um dos mais comuns entre as mulheres, especialmente em países em desenvolvimento, onde o acesso limitado a programas de triagem e tratamento agrava a situação.

A infecção pelo HPV é um fator na etiologia do câncer cervical, com certas cepas do vírus, como o HPV-16 e HPV-18, sendo responsáveis por aproximadamente 70% dos casos. Neste contexto, a prevenção através da vacinação surge como uma estratégia para controlar a disseminação do HPV e, conseqüentemente, reduzir a incidência de câncer cervical.

A vacinação contra o HPV tem sido promovida como uma intervenção de saúde pública. Desde a introdução das vacinas bivalente, quadrivalente e nonavalente, diversos estudos têm demonstrado sua eficácia em prevenir infecções por HPV e lesões pré-cancerosas. As vacinas atuam estimulando o sistema imunológico a reconhecer e combater o vírus, prevenindo a infecção e a progressão para malignidades associadas. Países que implementaram programas de vacinação em larga escala têm observado uma redução na incidência de infecções por HPV e nas lesões cervicais de alto grau, o que evidencia o impacto positivo da

vacinação.

No entanto, apesar dos avanços na prevenção do HPV, diversos desafios ainda persistem. A distribuição desigual das vacinas, barreiras culturais e sociais, além da desinformação e hesitação vacinal, são obstáculos que comprometem a eficácia dos programas de vacinação. A hesitação vacinal, em particular, é alimentada por mitos e informações incorretas, que podem desencorajar a aceitação da vacina. Adicionalmente, em regiões de baixa renda, a infraestrutura inadequada e a falta de recursos financeiros limitam o alcance dos programas de vacinação, exacerbando as disparidades de saúde.

Dessa forma, para enfrentar esses desafios, é essencial a implementação de políticas públicas e estratégias de intervenção que promovam a vacinação de forma equitativa. Programas de vacinação em massa, aliados a campanhas de conscientização que educam a população sobre a importância da vacina, são indispensáveis.

A colaboração entre os setores público e privado também corrobora na ampliação do acesso às vacinas. A revisão da literatura sobre a eficácia das vacinas contra o HPV e sua relação com a prevenção do câncer cervical oferece uma visão das conquistas e desafios nesta área, proporcionando uma base sólida para a formulação de políticas e práticas de saúde pública.

Assim, os objetivos deste artigo incluem analisar a



eficácia das vacinas disponíveis contra o HPV na prevenção de infecções e lesões cervicais, explorar a relação entre a vacinação e a redução da incidência de câncer cervical, e identificar os principais desafios e barreiras na implementação de programas de vacinação. Adicionalmente, busca-se avaliar as políticas públicas e estratégias de intervenção que têm sido utilizadas para promover a vacinação contra o HPV em diferentes contextos.

Nesta seara, a justificativa para este estudo reside na necessidade de consolidar evidências sobre a eficácia das vacinas contra o HPV e sua contribuição para a saúde pública, especialmente no contexto da prevenção do câncer cervical. Considerando a alta prevalência do HPV e a carga do câncer cervical, a compreensão dessas questões é preciso para orientar futuras intervenções e políticas de saúde.

A metodologia adotada para esta revisão de literatura inclui a seleção de estudos publicados em bases de dados científicas, como PubMed, Scopus e Web of Science. A busca foi realizada utilizando palavras-chave como "HPV", "vacinação", "câncer cervical", "eficácia da vacina", entre outras, com foco em artigos publicados nos últimos quinze anos para garantir a atualidade dos dados. Foram incluídos estudos clínicos, meta-análises, revisões sistemáticas e artigos de revisão que abordam a eficácia das vacinas contra o HPV, sua implementação e os desafios associados.

Assim, os critérios de inclusão abrangeram estudos que investigam a eficácia das vacinas bivalente, quadrivalente e nonavalente, bem como a relação entre a vacinação e a redução da incidência de câncer cervical, os quais discutem barreiras e desafios na implementação de programas de vacinação também foram considerados. Foram excluídos artigos que não apresentavam dados empíricos ou que não estavam disponíveis em texto completo.

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma sistemática, com foco na síntese das evidências sobre a eficácia das vacinas, os resultados de programas de vacinação em diferentes contextos e as estratégias adotadas para superar as barreiras à vacinação. A revisão também inclui uma discussão sobre as implicações dos achados para a formulação de políticas públicas e práticas de saúde, com o objetivo de fornecer recomendações baseadas em evidências para a promoção da vacinação contra o HPV.

VISÃO GERAL DO HPV

O HPV é um dos patógenos mais prevalentes globalmente, caracterizado por sua capacidade de infectar células epiteliais da pele e mucosas. Este vírus pertence à família Papillomaviridae e compreende mais de 200 genótipos diferentes, classificados em tipos de alto e baixo risco com base em seu potencial oncogênico (Young et al., 2015; Williamson, 2023).

Os tipos de baixo risco, como o HPV-6 e HPV-11, estão frequentemente associados a lesões benignas, tais como verrugas genitais, também conhecidas como condilomas acuminados, e papilomas respiratórios, que podem ocorrer em áreas como a laringe, causando

papilomatose respiratória recorrente (Ferreira; Lala; Mansour, 2017).

Essas lesões, apesar de não serem cancerígenas, podem causar desconforto e complicações secundárias, dependendo de sua localização e extensão. Verrugas genitais, por exemplo, podem ser recorrentes e requerer tratamentos repetidos, enquanto papilomas respiratórios podem obstruir as vias aéreas, necessitando de intervenções cirúrgicas frequentes para manter a função respiratória normal (Medrado; Santos; Moraes Filho, 2017).

Por outro lado, os tipos de alto risco, notavelmente o HPV-16 e HPV-18, estão fortemente implicados em malignidades graves, incluindo câncer cervical, que é a forma mais comum e bem estudada de câncer associada ao HPV. Além do câncer cervical, esses tipos de HPV também estão ligados ao câncer anal, que apresenta uma incidência crescente, especialmente entre populações específicas como homens que fazem sexo com homens (HSH) e indivíduos com imunossupressão (Luz; Gonzales; Oda, 2018).

O câncer orofaríngeo, outro malignidade relacionada aos tipos de alto risco, tem mostrado um aumento preocupante, especialmente em países desenvolvidos, e está associado ao comportamento sexual oral. Ademais, o HPV-16 e HPV-18 estão relacionados ao desenvolvimento de câncer peniano e vulvar, que, embora menos comuns, representam uma carga para os indivíduos afetados (Campos; Souza, 2016).

A infecção persistente por esses tipos de alto risco é um fator importante no desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais, que são lesões precursoras do câncer. Essas neoplasias, como a neoplasia NIC, a neoplasia intraepitelial anal (AIN) e a neoplasia intraepitelial vulvar (VIN), são classificadas em graus com base na severidade da displasia celular. Se não tratadas adequadamente, essas lesões podem progredir para câncer invasivo, comprometendo a saúde e a qualidade de vida dos pacientes (Martins; Fridman; Magno, 2021).

A progressão da neoplasia intraepitelial para o câncer invasivo é mediada por uma série de alterações moleculares e genéticas, incluindo a integração do DNA viral no genoma do hospedeiro, que leva à expressão contínua das oncoproteínas virais E6 e E7. Estas oncoproteínas interferem na função dos supressores tumorais p53 e Rb, promovendo a proliferação celular descontrolada e a evasão da apoptose, facilitando, assim, a progressão tumoral (Moura; Codeço; LUZ, 2020).

A epidemiologia do HPV apresenta uma distribuição global, com variações na prevalência e incidência de infecções e doenças associadas. Estima-se que mais de 80% das pessoas sexualmente ativas serão infectadas pelo HPV em algum momento de suas vidas, com a maioria das infecções sendo transitórias e assintomáticas. No entanto, a prevalência das infecções por tipos de alto risco é um indicador do risco de desenvolvimento de câncer cervical, que permanece uma das principais causas de mortalidade por câncer entre mulheres em regiões de baixa e média renda (Rocha et al., 2021).

A introdução e disseminação de programas de vacinação contra o HPV têm demonstrado um impacto positivo na redução das taxas de infecção e lesões pré-



cancerosas, embora desafios persistam na implementação global equitativa desses programas (Dalla Libera, 2016).

Os mecanismos de transmissão do HPV são bem estabelecidos, ocorrendo predominantemente através do contato sexual, incluindo relações vaginais, anais e orais. A transmissão não sexual, embora menos comum, também pode ocorrer através do contato direto com superfícies ou objetos contaminados (Araldi et al., 2018).

A natureza altamente contagiosa do HPV facilita sua disseminação, principalmente entre jovens adultos, que exibem as taxas mais altas de novas infecções. Fatores de risco adicionais incluem um alto número de parceiros sexuais, início precoce da atividade sexual e imunossupressão, que pode comprometer a capacidade do organismo de eliminar a infecção (Petrosky et al., 2015).

O ciclo de vida do HPV envolve a infecção de células basais do epitélio através de microabrasões na pele ou mucosa. Uma vez que o vírus penetra essas células, ele utiliza a maquinaria celular para replicar seu DNA e produzir novas partículas virais. A expressão dos genes virais E6 e E7 é importante nos tipos de alto risco, pois esses oncoproteínas inativam os supressores tumorais p53 e Rb, respectivamente, levando à proliferação celular descontrolada e à potencial transformação maligna. Esse processo pode resultar em lesões precursoras, como NIC, que são classificadas em graus com base na extensão da displasia celular (Calumby et al., 2020).

O entendimento do HPV, incluindo seus tipos, epidemiologia e mecanismos de transmissão, é fundamental para a formulação de estratégias de prevenção e controle. A vacinação profilática contra os tipos mais oncogênicos de HPV oferece uma intervenção na redução da carga global de câncer cervical e outras malignidades relacionadas ao HPV (Cardial et al., 2019).

Igualmente, a promoção de práticas sexuais seguras e a educação sobre os modos de transmissão são essenciais para diminuir a incidência de infecções por HPV. Continuar a pesquisa e o monitoramento epidemiológico é necessário para adaptar e melhorar as políticas de saúde pública, assegurando que os benefícios da vacinação e outras medidas preventivas sejam maximizados em todas as populações (Carvalho et al., 2021).

VACINAS CONTRA O HPV

As vacinas contra o HPV representam uma das mais importantes inovações na prevenção de doenças infecciosas e malignidades associadas ao vírus. Atualmente, três tipos principais de vacinas estão disponíveis no mercado: a vacina bivalente, a vacina quadrivalente e a vacina nonavalente. Cada uma dessas vacinas é projetada para imunizar contra diferentes cepas do HPV, visando prevenir infecções que podem levar a condições benignas e malignas, incluindo câncer cervical, anal, orofaríngeo, peniano e vulvar (Schellenbacher; Roden; Kirnbauer, 2017; Cheng; Wang; Du, 2020).

A vacina bivalente, conhecida comercialmente como Cervarix, é direcionada contra os tipos de HPV 16 e 18, que são responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical. Esta vacina é formulada para gerar

uma resposta imunológica robusta contra esses dois tipos de HPV, proporcionando uma proteção específica contra as infecções que têm o maior potencial oncogênico. Estudos clínicos têm demonstrado que a vacina bivalente previne a infecção inicial pelo HPV 16 e 18 e pode oferecer alguma proteção cruzada contra outros tipos oncogênicos relacionados, embora essa proteção seja menos consistente (Hancock; Hellner; Dorrell, 2018; Barra Et Al., 2019).

A eficácia da vacina bivalente tem sido confirmada por uma série de ensaios clínicos e estudos de acompanhamento a longo prazo, que mostram reduções na incidência de lesões cervicais pré-cancerosas em populações vacinadas. Em adição, a vacina bivalente tem sido associada a uma resposta imune duradoura, com altos níveis de anticorpos mantidos por vários anos após a vacinação, o que sugere uma proteção prolongada contra as infecções pelos tipos de HPV 16 e 18 (Silva; Oliveira; Galato, 2019).

A vacina quadrivalente, comercializada como Gardasil, protege contra quatro tipos de HPV: 6, 11, 16 e 18. Além de prevenir infecções pelos tipos 16 e 18, como a vacina bivalente, a vacina quadrivalente também oferece proteção contra os tipos 6 e 11, que são responsáveis por cerca de 90% das verrugas genitais. Esta vacina é importante na prevenção do câncer cervical e na redução da incidência de lesões benignas que podem causar desconforto e complicações. A vacina quadrivalente tem demonstrado eficácia na prevenção de neoplasias intraepiteliais vulvares e vaginais, além de lesões pré-cancerosas e cânceres anais (Gupta; Glueck; Patel, 2017).

Ensaios clínicos mostraram que a vacina quadrivalente reduz a ocorrência de verrugas genitais, neoplasias intraepiteliais anais e outras lesões associadas aos tipos de HPV 6 e 11, contribuindo para uma redução geral na carga de doenças causadas pelo HPV. Também, estudos têm indicado que a vacinação quadrivalente pode reduzir a incidência de infecções persistentes e lesões pré-cancerosas em locais não cervicais, como o ânus e a vulva, ampliando o benefício preventivo da vacina (Wang; Palefsky, 2015; Zanini Et Al., 2017).

Ambas as vacinas, bivalente e quadrivalente, têm mostrado ser altamente efetivas em contextos de saúde pública, resultando em reduções nas taxas de infecção por HPV e nas incidências de lesões cervicais de alto grau em populações vacinadas (Stillo; Carrillo Santistevé; Lopalco, 2015).

A implementação de programas de vacinação em larga escala tem sido associada a um impacto positivo na saúde pública, com declínios observados na prevalência de infecções pelos tipos de HPV 16 e 18 e nas lesões associadas a esses vírus. Ainda, a introdução dessas vacinas tem incentivado a realização de campanhas educativas sobre a importância da prevenção do HPV, aumentando a conscientização sobre a necessidade de vacinação e de práticas seguras de saúde sexual (Markowitz; Schiller, 2021).

As vacinas têm demonstrado segurança e eficácia em diferentes grupos populacionais, incluindo adolescentes, jovens adultos e populações com risco aumentado de infecção por HPV. A resposta imunológica gerada pelas vacinas tem sido robusta, proporcionando uma proteção



duradoura contra os tipos de HPV mais oncogênicos. Estudos adicionais continuam a avaliar o impacto a longo prazo dessas vacinas, incluindo a necessidade de doses de reforço e a sua eficácia em populações que anteriormente não tinham acesso à vacinação (Rizzo et al., 2016).

A vacina nonavalente, conhecida como Gardasil 9, amplia ainda mais o espectro de proteção ao incluir cinco tipos adicionais de HPV: 31, 33, 45, 52 e 58, além dos quatro tipos cobertos pela vacina quadrivalente. Esta vacina oferece uma cobertura mais ampla contra tipos de HPV que contribuem para uma proporção dos casos de câncer cervical que não são cobertos pelos tipos 16 e 18. A introdução da vacina nonavalente visa aumentar ainda mais a eficácia dos programas de vacinação, reduzindo a incidência de infecções por vários tipos de HPV oncogênicos e, assim, diminuindo a carga de doenças associadas ao HPV de maneira mais eficiente (Radecki et al., 2016).

O mecanismo de ação das vacinas contra o HPV baseia-se na indução de uma resposta imunológica protetora através da exposição a partículas semelhantes ao vírus (VLPs), que são não infecciosas e não contêm DNA viral. Estas VLPs são compostas pela proteína L1 da cápside do HPV, que é altamente imunogênica e capaz de estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos específicos contra os tipos de HPV representados na vacina. Quando uma pessoa vacinada é posteriormente exposta ao HPV, os anticorpos pré-formados podem neutralizar o vírus, impedindo a infecção das células epiteliais e a subsequente replicação viral (Harper; Demars, 2017).

Essas vacinas são administradas em um esquema de doses múltiplas, geralmente duas ou três doses, dependendo da idade no início da vacinação e das recomendações específicas de saúde pública. A eficácia das vacinas contra o HPV tem sido amplamente demonstrada em ensaios clínicos e na prática de saúde pública, com reduções na incidência de infecções por HPV, lesões pré-cancerosas e cânceres em populações vacinadas. Estudos de longo prazo continuam a monitorar a duração da proteção conferida pelas vacinas e a possibilidade de reforços vacinais para garantir a imunidade sustentada (Murrillo; Ordóñez-Reyes, 2019).

3 EFICÁCIA DAS VACINAS NA PREVENÇÃO DO HPV E SUA RELAÇÃO COM PREVENÇÃO DO CÂNCER CERVICAL

A eficácia das vacinas contra o HPV na prevenção de infecções e, conseqüentemente, na redução da incidência de câncer cervical, tem sido amplamente documentada em diversos estudos clínicos e programas de saúde pública (Rees; Brhlikova; Pollock, 2020).

Desde a introdução das vacinas bivalente, quadrivalente e nonavalente, observou-se uma diminuição nas infecções pelos tipos de HPV cobertos por essas vacinas. Este impacto é especialmente notável entre populações jovens que receberam a vacina antes do início da vida sexual ativa, o que destaca a importância da vacinação precoce como medida preventiva (Pathak; Pajai; Kesharwani, 2022).

A introdução das vacinas contra o HPV tem resultado em uma redução substancial na incidência de infecções por HPV de alto risco, notadamente os tipos 16 e

18, que estão associados a aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical. Estudos realizados em diferentes países demonstram que a vacinação em massa contra o HPV tem diminuído a prevalência desses tipos virais nas populações vacinadas (Kamolratanakul; Pitisuttithum, 2021).

Outrossim, as vacinas quadrivalente e nonavalente também mostraram eficácia na prevenção de infecções pelos tipos 6 e 11, responsáveis por verrugas genitais e outras lesões benignas, bem como pelos tipos adicionais 31, 33, 45, 52 e 58, presentes na vacina nonavalente, ampliando a proteção contra outras cepas oncogênicas (Perdomo et al., 2019).

A redução de lesões pré-cancerosas é um dos indicadores mais imediatos e palpáveis da eficácia das vacinas contra o HPV. Lesões pré-cancerosas, como a NIC, são precursoras potenciais do câncer cervical invasivo e representam um estágio crítico no desenvolvimento da doença. A NIC é classificada em graus com base na extensão e na severidade da displasia celular, sendo a NIC de alto grau (NIC 2 e NIC 3) preocupante devido ao seu alto potencial de progressão para câncer invasivo se não tratada (Sankaranarayanan, 2015).

Dados de ensaios clínicos e estudos populacionais destacam que a vacinação contra o HPV tem levado a uma diminuição na incidência de NIC de alto grau, o que é um reflexo direto da prevenção contra as infecções pelos tipos oncogênicos de HPV mais prevalentes (Oliveira; Niccolai, 2021).

Estudos longitudinais em diversas regiões do mundo têm corroborado esses achados, mostrando reduções substanciais nas taxas de NIC de alto grau entre mulheres vacinadas. Por exemplo, um estudo realizado na Austrália, onde a vacinação contra o HPV foi implementada de maneira pioneira e em larga escala, demonstrou uma queda acentuada na incidência de NIC de alto grau entre jovens mulheres.

Esse declínio é atribuído diretamente à eficácia das vacinas bivalente e quadrivalente, que foram inicialmente utilizadas nos programas de vacinação. De maneira semelhante, dados provenientes da Escócia e de outros países com programas de vacinação bem-sucedidos mostram uma redução similar nas lesões pré-cancerosas, reforçando a eficácia da vacinação como uma intervenção preventiva de saúde pública (Athanasou et al., 2020).

Além dos benefícios clínicos, a diminuição na incidência de NIC de alto grau também tem implicações para os sistemas de saúde. A redução de lesões pré-cancerosas diminui a necessidade de procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos, como biópsias e conizações cervicais, que são utilizados para tratar e monitorar essas lesões. Tais procedimentos, além de serem desconfortáveis e potencialmente dolorosos, podem acarretar complicações a longo prazo, incluindo riscos aumentados de parto prematuro e outras complicações obstétricas. Portanto, a prevenção de NIC de alto grau através da vacinação contribui para melhorar a saúde reprodutiva das mulheres e reduzir a carga sobre os serviços de saúde (Barra et al., 2019).

A eficácia da vacinação contra o HPV na redução das lesões pré-cancerosas também destaca a importância de



programas de vacinação amplos e acessíveis. A cobertura vacinal elevada é essencial para alcançar uma proteção coletiva e maximizar os benefícios da vacinação na população (Bogani et al., 2018).

Esforços contínuos de educação e sensibilização são importantes para aumentar a aceitação da vacina e combater a hesitação vacinal, que pode comprometer a eficácia dos programas de imunização. Além disso, políticas de saúde que promovam o acesso equitativo às vacinas, especialmente em regiões de baixa renda e com acesso limitado a serviços de saúde, são fundamentais para garantir que os benefícios da vacinação sejam amplamente distribuídos (Stanley, 2016).

Por exemplo, em países com programas de vacinação bem estabelecidos, como a Austrália, a incidência de NIC de alto grau em mulheres jovens vacinadas caiu drasticamente, indicando que a imunização precoce é efetiva na interrupção do processo carcinogênico causado pelo HPV. Essa redução nas lesões pré-cancerosas previne a progressão para o câncer invasivo e reduz a necessidade de procedimentos médicos invasivos, como conização cervical, que podem ter consequências a longo prazo para a saúde reprodutiva das mulheres.

O impacto das vacinas na redução do câncer cervical, embora ainda sendo observado ao longo de períodos mais longos devido à latência da progressão da doença, já apresenta resultados promissores. Modelos epidemiológicos e estudos iniciais indicam que a vacinação contra o HPV pode levar a uma redução na incidência de câncer cervical ao longo das próximas décadas (Lowy et al., 2016).

Nos países que implementaram programas de vacinação amplos e bem-sucedidos, como a Escócia, já se observam as primeiras evidências de diminuição nas taxas de câncer cervical entre as mulheres jovens que receberam a vacina. Essa tendência sugere que a vacinação tem o potencial de transformar a paisagem da saúde pública, reduzindo drasticamente a incidência de um dos cânceres mais comuns e mortais entre as mulheres (Lei et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo reitera nesta etapa final da pesquisa que as vacinas contra HPV atua na prevenção de infecções por HPV e, conseqüentemente, na redução da incidência de câncer cervical e outras malignidades associadas ao vírus.

A análise dos artigos demonstra, de maneira inequívoca, a eficácia das vacinas bivalente, quadrivalente e nonavalente na diminuição das infecções pelos tipos oncogênicos de HPV mais prevalentes. Outrossim, essas vacinas contribuem para a redução de lesões pré-cancerosas, como a NIC, o que é preciso para prevenir a progressão para o câncer invasivo.

Observa-se que a implementação de programas de vacinação em larga escala resulta em uma queda acentuada na incidência de NIC de alto grau, refletindo diretamente a capacidade das vacinas de impedir a infecção inicial e a persistência do HPV.

Esses achados ressaltam a importância de promover a vacinação precoce, especialmente antes do início da vida

sexual ativa, para maximizar a proteção contra as cepas oncogênicas do vírus. A vacinação previne as lesões precursoras do câncer e reduz a necessidade de intervenções médicas invasivas, que podem ter implicações a longo prazo para a saúde reprodutiva das mulheres.

Além dos benefícios clínicos diretos, a vacinação contra o HPV contribui para aliviar a carga sobre os sistemas de saúde, ao reduzir a incidência de condições que requerem tratamento e monitoramento contínuos. A diminuição de lesões pré-cancerosas e de cânceres associados ao HPV representa um avanço na saúde pública, promovendo uma melhor qualidade de vida e reduzindo os custos associados ao tratamento de doenças avançadas. Esses resultados reafirmam a necessidade de manter e expandir os programas de vacinação, assegurando que as vacinas sejam amplamente acessíveis e aceitas pela população.

Logo, para maximizar os benefícios da vacinação contra o HPV, é imperativo continuar os esforços de pesquisa e monitoramento, adaptando as estratégias de saúde pública conforme necessário. A avaliação contínua da eficácia das vacinas e a implementação de programas de reforço vacinal, se necessário, são fundamentais para assegurar uma imunidade duradoura contra o HPV.

Em última análise, a vacinação contra o HPV representa uma intervenção preventiva que, quando amplamente implementada, tem o potencial de transformar a saúde pública global, reduzindo a carga de doenças associadas ao HPV e melhorando a qualidade de vida das populações em todo o mundo.

REFERÊNCIAS

- ARALDI, R. P. et al. The human papillomavirus (HPV)-related cancer biology: An overview. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 106, p. 1537-1556, 2018.
- ATHANASIOU, A. et al. HPV vaccination and cancer prevention. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 65, p. 109-124, 2020.
- BARRA, F. et al. New prophylactics human papilloma virus (HPV) vaccines against cervical cancer. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 39, n. 1, p. 1-10, 2019.
- BOGANI, G. et al. The role of human papillomavirus vaccines in cervical cancer: Prevention and treatment. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 122, p. 92-97, 2018.
- CALUMBY, R. J. N. et al. Papiloma Vírus Humano (HPV) e neoplasia cervical: importância da vacinação. **Brazilian journal of health Review**, v. 3, n. 2, p. 1610-1628, 2020.
- CAMPOSI, R. S. P; SOUZAI, L. B. L. N. Gestação e papilomavírus humano (HPV): vias de transmissão e complicações. **Aposente-se com mais tranquilidade para seu futuro, conte com o nosso serviço de assessoria INSS**, p. 109, 2016.
- CARDIAL, M. F. T. et al. Papilomavírus humano



(HPV). **Femina**, p. 94-100, 2019.

CARVALHO, N. S. de et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2020790, 2021.

CHENG, L.; WANG, Y. ; DU, J. Human papillomavirus vaccines: an updated review. **Vaccines**, v. 8, n. 3, p. 391, 2020.

DALLA LIBERA, L. S. Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos. **Brazilian Journal of Clinical Analysis**, v. 48, n. 2, p. 138-43, 2016.

FERREIRA, H.; LALA, E. R. P.; MANSOUR, F. R. Frequência de Papilomavirus Humano (HPV) em gestantes. **Biológicas & Saúde**, v. 7, n. 25, 2017.

GARCÍA-PERDOMO, H. A. et al. The effectiveness of vaccination to prevent the papillomavirus infection: a systematic review and meta-analysis. **Epidemiology & Infection**, v. 147, p. e156, 2019.

GUPTA, G.; GLUECK, R; PATEL, P. R. HPV vaccines: Global perspectives. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 13, n. 6, p. 1421-1424, 2017.

HANCOCK, G.; HELLNER, K.; DORRELL, L. Therapeutic HPV vaccines. **Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 47, p. 59-72, 2018.

HARPER, Diane M.; DEMARS, Leslie R. HPV vaccines—a review of the first decade. **Gynecologic oncology**, v. 146, n. 1, p. 196-204, 2017.

KAMOLRATANAKUL, S.; PITISUTTITHUM, P. Human papillomavirus vaccine efficacy and effectiveness against cancer. **Vaccines**, v. 9, n. 12, p. 1413, 2021.

LEI, J. et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 14, p. 1340-1348, 2020.

LOWY, D. R. et al. HPV vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease: from basic science to effective interventions. **The Journal of clinical investigation**, v. 126, n. 1, p. 5-11, 2016.

LUZ, R. M. G; GONZALES, M. F; ODA, J. M. M. Papilomavirus humano (HPV) e terapêutica. **Archives of Health Investigation**, v. 7, 2018.

MARKOWITZ, L. E.; SCHILLER, J. T. Human papillomavirus vaccines. **The Journal of infectious diseases**, v. 224, n. Supplement_4, p. S367-S378, 2021.

MARTINS, C. M.; FRIDMAN, F. Z; MAGNO, V. Papilomavírus humano (HPV). **São Paulo: Federação**

Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), p. 31-47, 2021.

MEDRADO, K. S.; SANTOS, M. de O.; FILHO, A. V. M. Papiloma vírus humano (hpv): revisão bibliográfica. **Saúde & ciência em ação**, v. 3, n. 2, p. 52-63, 2017.

MOURA, L. de L; CODEÇO, C. T; LUZ, P. M. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 24, p. e210001, 2020.

MURILLO, R. ; ORDÓÑEZ-REYES, C. Human papillomavirus (HPV) vaccination: from clinical studies to immunization programs. **International Journal of Gynecologic Cancer**, v. 29, n. 8, 2019.

OLIVEIRA, C. R.; NICCOLAI, L. M. Monitoring HPV vaccine impact on cervical disease: Status and future directions for the era of cervical cancer elimination. **Preventive medicine**, v. 144, p. 106363, 2021.

PATHAK, P.; PAJAI, S.; KESHARWANI, H. A Review on the Use of the HPV Vaccine in the Prevention of Cervical Cancer. **Cureus**, v. 14, n. 9, 2022.

PETROSKY, E. et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 64, n. 11, p. 300-304, 2015.

RADECKI, C. B et al. Awareness and knowledge of Human Papillomavirus (HPV), HPV-related cancers, and HPV vaccines in an uninsured adult clinic population. **Cancer Medicine**, v. 5, n. 11, p. 3346-3352, 2016.

REES, C. P.; BRHLIKOVA, P.; POLLOCK, A. M. Will HPV vaccination prevent cervical cancer?. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 113, n. 2, p. 64-78, 2020.

RIZZO, E. R et al. Vacina do HPV-o conhecimento das adolescentes a respeito do Papiloma vírus Humano, um relato de experiência. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 7, n. 2, p. 10-12, 2016.

ROCHA, N. M. et al. Papilomavírus humano (HPV) e uso do preservativo: conhecimento de jovens brasileiros. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS**, v. 7, n. 1, p. 89-89, 2021.

SANKARANARAYANAN, R. HPV vaccination: The most pragmatic cervical cancer primary prevention strategy. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 131, p. S33-S35, 2015.

SHELLENBACHER, C.; RODEN, R. B. S; KIRNBAUER, R. Developments in L2-based human papillomavirus (HPV) vaccines. **Virus research**, v. 231, p. 166-175, 2017.



SILVA, L. E. L. da; OLIVEIRA, Maria Liz Cunha de; GALATO, Dayani. Receptividade à vacina contra o papilomavírus humano: uma revisão sistemática. **Rev Panam Salud Publica**; **43, feb. 2019**, 2019.

STANLEY, M. Preventing cervical cancer and genital warts—How much protection is enough for HPV vaccines?. **Journal of Infection**, v. 72, p. S23-S28, 2016.

STILLO, M.; SANTISTEVE, P. C. ; LOPALCO, P. L. Safety of human papillomavirus vaccines: a review. **Expert opinion on drug safety**, v. 14, n. 5, p. 697-712, 2015.

WANG, C. J.; PALEFSKY, J. M. Human papillomavirus (HPV) infections and the importance of HPV vaccination. **Current epidemiology reports**, v. 2, p. 101-109, 2015.

WILLIAMSON, A. Recent developments in human papillomavirus (HPV) vaccinology. **Viruses**, v. 15, n. 7, p. 1440, 2023.

YOUNG, D. et al. Increase in head and neck cancer in younger patients due to human papillomavirus (HPV). **Oral oncology**, v. 51, n. 8, p. 727-730, 2015.

ZANINI, N. V. et al. Motivos para recusa da vacina contra o Papilomavírus Humano entre adolescentes de 11 a 14 anos no município de Maringá-PR. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 12, n. 39, p. 1-13, 2017.

