

Capítulo 5

PAPEL DO HPV NA GÊNESE DAS LESÕES PRÉ-MALIGNAS DO COLO DO ÚTERO

CICERA LUANA CRUZ TAVARES¹
BRUNA KEROLAYNI LEITE CESÁRIO¹
BEATRIZ OLIVEIRA PINTO²
EUTICE YANDRA LEITE LOPES²
GIOVANA MAMEDE CASTRO²
MARIA LETÍCIA DIÓGENES RODRIGUES²
LUMA RODRIGUES PICANÇO²
MEILLYNE GOMES LIMA²
THAÍS GOMES MOREIRA²

1. Médica - Residente em Ginecologia e Obstetrícia pela Universidade Federal do Cariri.

2. Discente - Medicina da Universidade Federal do Cariri.

Palavras-Chave: Papillomavirus Humano; Vacina; Neoplasias.

DOI:10.59290/978-65-6029-139-3.5

INTRODUÇÃO

Papilomavírus humano (HPV) é um grupo de mais de 200 vírus, existindo ao menos 13 considerados oncogênicos. Os genótipos 16, 18, 45, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, e 68 estão associados à persistência da infecção e ao desenvolvimento de câncer, como o cervical e o de pênis. Os genótipos de HPV 16 e 18 estão presentes em até 70% dos casos de câncer cervical e, apesar de serem considerados de baixo risco, os genótipos 6 e 11 estão associados a cerca de 90% das verrugas genitais (VON GLEHN *et al.*, 2023).

O Papilomavírus Humano (HPV) pertence à família Papillomaviridae. O HPV é capaz de infectar o epitélio escamoso do estrato basal da pele e da membrana mucosa, podendo ser classificado em cutâneo e mucoso. Além disso, com base em sua relação com câncer e lesões pré-cancerosas, o HPV também é agrupado em tipos de alto risco associados a lesões malignas e tipos de baixo risco associados a lesões benignas (WULANDARI *et al.*; MEIDYANDRA; ANDRIJONO, 2023).

HPVs de alto risco, como o HPV 16 e 18, são considerados responsáveis por lesões intraepiteliais escamosas cervicais de baixo e alto grau (LSIL e HSIL, respectivamente). Entretanto, se a lesão pré-cancerosa for encontrada em estágio inicial, a lesão pode ser tratada e removida. Toda essa patogênese pode ser prevenida pela vacinação, que protege os indivíduos da infecção pelo HPV em primeiro lugar (WULANDARI *et al.*; MEIDYANDRA; ANDRIJONO, 2023).

Em todo o mundo, mais de 610.000 casos de câncer são atribuídos anualmente ao Papilomavírus Humano (HPV), incluindo a maioria dos cânceres cervicais e vários cânceres anogenitais (vulvar, vaginal, peniano e anal) e orofaríngeos (LÓPEZ-CODONY *et al.*, 2024). O

câncer do colo do útero (CCU) é a quarta neoplasia maligna feminina mais comum no mundo e considera-se que a infecção persistente por genótipos do papilomavírus humano de alto risco (HPV-HR) é a principal causa de lesão intraepitelial escamosa de alto grau e CC (XIE *et al.*, 2023).

A integração do HPV no genoma celular é considerada um dos principais fatores para o desenvolvimento do câncer cervical. Os sintomas do HPV podem não começar a aparecer meses ou anos após a infecção, o que torna difícil detectar até que verrugas genitais ou lesões cancerígenas comecem a se desenvolver. A detecção é ainda mais difícil em mulheres do que em homens, onde o local da infecção é anatomicamente invisível. Embora a maioria das infecções por HPV seja assintomática, além de geralmente serem autolimitadas, todas as mulheres têm um risco de infecção persistente por HPV que pode evoluir para lesões pré-cancerosas e, assim, levar ao câncer de colo de útero (WULANDARI *et al.*; MEIDYANDRA; ANDRIJONO, 2023).

Dessa forma, fica evidente que o HPV é um grupo de patógenos que merece prioritária atenção, tendo em vista que é a principal causa de neoplasias intraepiteliais cervicais e de câncer cervical, estando presente em mais de 95% das lesões de câncer cervical, assim como a 4ª maior causa de mortalidade feminina por cânceres no mundo (XIE *et al.*, 2023; WULANDARI *et al.*, 2023; YURTÇU *et al.*, 2022). É preciso ressaltar que, das mortes causadas pelo câncer de colo de útero, 90% ocorrem em países subdesenvolvidos, nos quais a cobertura vacinal é insatisfatória e as mulheres nunca foram ou foram precariamente examinadas por rastreamento citológico (YURTÇU *et al.*, 2022).

Ademais, por meio de medidas profiláticas como a vacinação e o rastreamento de lesões pré-cancerígenas é possível diminuir a incidência

do HPV nas populações, que se evidencia como um vírus de evitável transmissão (LÓPEZ-CODONY *et al.*, 2024).

A vacina contra o HPV é a única vacina que protege de doenças causadas por patógenos sexualmente transmissíveis, fato que favorece os benefícios não só para os pacientes imunizados, mas também para a redução da incidência coletiva do HPV, principalmente entre a população sexualmente ativa, evidenciando a necessidade de estimular esse grupo a seguir os protocolos estabelecidos de imunização (LÓPEZ-CODONY *et al.*, 2024).

Essa preocupação pelo desenvolvimento e disponibilidade da vacina se efetivou em virtude da associação do HPV em todos os casos de câncer de colo de útero, a partir disso, mais de 100 países do mundo introduziram a vacina contra o HPV como parte de suas estratégias de imunização (ROTELI-MARTINS *et al.*, 2022; FALCARO *et al.*, 2024). Além disso, o elevado índice de infecção pelo HPV, o qual evidencia que 90% das mulheres e 80% dos homens terão contato com o vírus pelo menos uma vez na vida, aumenta o risco eminente da população de desenvolver um câncer cervical, com foco nas mulheres, devido à íntima relação do contágio pelo HPV e do aparecimento das neoplasias cervicais (YURTÇU *et al.*, 2022).

Portanto, a vacina se apresenta como uma medida profilática de ampla eficiência no combate às transmissões do HPV, com estudos que comprovam que a eficácia da vacina bivalente (HPV-16/18) chega a 90% em todos os grupos etários combinados das regiões estudadas: Ásia, Europa, América do Norte e América Latina (DENG *et al.*, 2023). Assim, a alta eficiência da vacina explica a redução das taxas de prevalência do HPV-16 e HPV-18 em jovens de 13-24 anos e das neoplasias intraepiteliais cervicais de grau 2 entre jovens de 15 a 24 anos

em 14 países desenvolvidos do mundo (DENG *et al.*, 2023).

Outrossim, vale mencionar que, além dos benefícios da vacinação já citados anteriormente, mulheres de até 26 anos que não cumpriram o protocolo de vacinação na adolescência antes de iniciarem sua vida sexualmente ativa, mesmo que não sejam contempladas pela gratuidade da vacinação, no Brasil, por exemplo, demonstraram consideráveis proveitos da imunização tardia, com diminuição do aparecimento de infecções ativas dos genótipos de HPV contidos na vacina (ROTELI-MARTINS *et al.*, 2022; GOLDSTONE, 2023).

A vacina bivalente e a quadrivalente são utilizadas para prevenir os tipos de HPV com maior potencial de evoluir para um câncer (HPV 16 e 18), sendo responsáveis por quase 70% das doenças oncológicas causadas pelo vírus. Em adição, a quadrivalente gera imunização para os genótipos 6 e 11, causadores de 90% das verrugas anogenitais (PEI *et al.*, 2023).

Em especial, é relevante apontar que novos estudos já apontam para a eficácia da vacina 9-valente (9v HPV) em prevenir contra outros 5 tipos oncogênicos do vírus (HPV 31, 33, 45, 52 e 58), os quais são responsáveis por 20% dos cânceres cervicais (PEI *et al.*, 2023). Esse avanço na tecnologia biomédica indica um futuro promissor na prevenção e na erradicação das infecções ativas causadas pelo HPV e representa uma nova abordagem nas estratégias para a consolidação da imunização da população mundial. Apesar disso, a OMS recomenda a avaliação a longo prazo da segurança e da eficácia de imunogenicidade das vacinas para abordar a durabilidade da proteção contra o HPV (GOLDSTONE, 2023).

Porém, apesar dos explícitos benefícios da imunização contra o HPV, as agendas de vacinação não são integralmente cumpridas pelo grupo alvo de contaminação, os adolescentes

(ROTELI-MARTINS *et al.*, 2022). A princípio, a vacina deve ser aplicada em crianças de 9-14 anos antes da maturação sexual, visto que são o grupo etário mais vulnerável e que precisam estar protegidos contra o HPV quando se estabelecerem na vida sexualmente ativa, com foco nas meninas dessa faixa etária, visto que lesões desencadeadas em homens, na grande maioria das vezes, desaparecem com o tempo e, dificilmente, estão associadas à cânceres graves e a mortes (DONKOH *et al.*, 2022; ROTEI-MARTINS *et al.*, 2022; WULANDARI *et al.*, 2023).

Por fim, é preciso que novas estratégias de vacinação, concomitantemente aos manejos de triagem por citologia cervical, sejam estabelecidas não só nos países de maior prevalência do contágio pelo HPV, a exemplo da Índia, da China, da Indonésia e do Brasil, mas no mundo todo, a fim de que a população global esteja protegida contra o vírus causador de neoplasias graves, como o câncer de colo de útero (ROTEI-MARTINS *et al.*, 2022; POSSATI-RESENDE *et al.*, 2023). Além disso, a utilização da vacina como medida profilática, faz-se necessária para que as doenças causadas pela infecção pelo HPV sejam totalmente prevenidas, diminuindo o risco de contágio pelo vírus e de mortes causadas por fatores associados a ele, o que contribui não só para a saúde individual da população, como também para a coletiva (YURTÇU *et al.*, 2022; LÓPEZ-CODONY *et al.*, 2024).

O objetivo deste estudo foi analisar a literatura atual sobre os resultados da vacinação contra o HPV na prevenção de lesões pré-malignas do colo do útero, além da fisiopatologia do câncer de colo uterino e os fatores de risco associados.

MÉTODO

Esse trabalho consiste em uma revisão sistemática de literatura, onde se analisou a relação do vírus HPV (Human Papillomavirus) na fisiopatologia do câncer de colo uterino, bem como os fatores associados. Ainda, considerou-se na análise, a vacinação contra o HPV e seus resultados quanto à prevenção das lesões pré-malignas.

As plataformas de bases de dados utilizadas foram PubMed, LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências de Saúde) e Web of Science. Em relação aos descritores, utilizaram-se “#human papillomavirus”, “uterine cervical neoplasms” e “#vaccine”. A partir desta busca, foram encontrados 19.585 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Foram considerados como critérios de inclusão: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de 2022 a 2024 e que desenvolviam as ideias propostas para esse trabalho, estudos clínicos, ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados e estudos comparativos foram os tipos de estudos utilizados, assim como os textos disponibilizados na íntegra gratuitos. Como critérios de exclusão utilizou-se outros estudos de revisão, artigos que não se relacionavam ao tema e que não atendiam as demais propostas de inclusão, que estivessem repetidos em mais de uma base de dados, assim como os estudos realizados em animais.

Após aplicação dos parâmetros de seleção restaram 21 artigos, os quais foram considerados mais relevantes, procedeu-se a uma leitura minuciosa e análise crítica para adequada coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, com base na proposta do protagonismo do papiloma vírus humano (HPV) na gênese de lesões pré-malignas e do câncer de

colo de útero e o papel da vacina na profilaxia dessas enfermidades.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Papilomavírus humano (HPV) e suas características patológicas

De acordo com evidências atuais, o papilomavírus humano (HPV) é um grupo que abrange cerca de 200 subtipos diferentes, sendo 14 deles considerados oncogênicos. Os genótipos 16, 18, 31, 33, 45, 51, 52, 58, 59 e 68 são os mais associados à persistência da infecção e à consequente malignização, sendo os subtipos 16 e 18 os responsáveis por cerca de 80% dos casos de câncer cervical (REN *et al*, 2022; HOES *et al*, 2023; FALCARO *et al*, 2024). Nesse contexto, globalmente, pesquisas atestam a substancial prevalência do HPV observada em mulheres com idade menor que 25 anos, em contraponto às mulheres com idade avançada, em que há taxas de prevalência progressivamente reduzidas (FERREIRA *et al*, 2023).

Além disso, se tratando da infecção sexualmente transmissível mais comum, evidências mostram que mais de 80% das mulheres sexualmente ativas e que mais de 90% dos homens sexualmente ativos tenham se infectado por algum subtipo do HPV ao longo da vida, mas que não necessariamente irão evoluir para lesões pré-malignas ou para câncer (GOLDSTONE, 2023). Isso ocorre devido a múltiplos fatores: tropismos virais que variam conforme o subtipo e o indivíduo acometido; subtipos de baixo risco de malignização, que podem causar condilomas genitais, por exemplo; e altas taxas de clearance viral, em que parte considerável das infecções por HPV são eliminadas independente de tratamento (YURTÇU *et al*, 2022).

No entanto, foi evidenciado que o principal fator de risco para a evolução de uma infecção inicialmente benigna para um câncer cervical é a exposição e o contato prolongado a subtipos

mais virulentos, como o 16 e o 18 (REN *et al*, 2022; YURTÇU *et al*, 2022; PEI *et al*, 2023). Nesse contexto, deflagra-se que a infecção persistente por HPV, além de acometer cerca de 10% das mulheres, pode aumentar em 250 vezes o risco de lesões intraepiteliais escamosas de alto grau, fato que mostra a importância dos estudos atuais em identificar mais fatores de risco que contribuem para o contato prolongado com o vírus (ZHAO *et al*, 2023).

Cabe ressaltar que, como mostrado em evidências, as lesões de baixo grau e o câncer cervical causados pelo HPV são preveníveis por vacinação, além de disporem de métodos de screening simples e baratos para identificação e tratamento precoces, panorama que confere um cenário favorável para a redução da morbimortalidade associada às infecções por HPV (YURTÇU *et al*, 2022).

Condições socioeconômicas e barreiras de tratamento associadas ao câncer do colo do útero por infecção do HPV

Conforme dados da literatura, a alta incidência de mulheres com câncer do colo do útero por infecção do papilomavírus humano (HPV) está amplamente associada à escassez de recursos de detecção precoce, programas de imunização, tratamento e acompanhamento adequados, principalmente em países de baixo e médio rendimento (ISAACSON *et al*, 2023; TORRES *et al*, 2022).

Além disso, há evidências de que a incidência e a mortalidade do câncer cervical estão significativamente relacionados às taxas de pobreza, urbanização e despesas de saúde em cada país, ao índice de desenvolvimento humano (IDH) e ao índice de desigualdade de gênero, fatores que resultam em condições de saúde limitadas e desiguais e, consequentemente, em desigualdade na prevenção da infecção pelo HPV e do desenvolvimento do CC (TORRES *et al*, 2022).

Apesar de alguns dados terem demonstrado evidências sobre as melhorias dos métodos de rastreio de infecção por HPV nos países de baixa e média renda, a falta de um acompanhamento oportuno ainda se mostra frequente (ISAACSON *et al*, 2023). Além da escassez de recursos, as mulheres enfrentam também outras barreiras que levam ao abandono desde o processo de triagem até o tratamento, como barreiras logísticas, obrigações profissionais e familiares, falta de informações ou equívocos, influências sociais e psicológicas, com estimativas de perda de acompanhamento entre 20% e 40% da parcela com resultados positivos de citologia, evidenciando, dessa forma, uma lacuna importante na saúde pública, e resultando na necessidade urgente da implantação de estratégias eficazes para a prevenção de lesões pré-malignas e malignas (ISAACSON *et al*, 2023).

Em contrapartida, resultados de estudos sugerem que a implementação de testes de HPV, assim como inspeção visual e colposcopia em uma consulta médica pode minimizar perdas no acompanhamento, detectar lesões pré-cancerosas e resultar em implicações significativas para a triagem em áreas comparáveis com cuidados e recursos de saúde limitados (WANG *et al*, 2024).

Fatores relacionados à baixa adesão à vacinação contra o HPV

Apesar dos incentivos governamentais com campanhas de conscientização, a adesão ao calendário vacinal contra o HPV ainda permanece aquém do esperado, resultando no enfraquecimento das ações de combate às lesões pré-ma-

lignas relacionadas ao papilomavírus humano. Verifica-se que os principais motivos de recusa, em adolescentes, ocorrem principalmente devido à falta de informação, seguida de reação psicogênica, tratando-se de um conjunto de sintomas que se desenvolvem em resposta ao estresse associado à vacinação, como o medo da injeção e de eventos adversos, além da crença da ineficácia da vacina (FERREIRA *et al*, 2022).

Tal fato se comprova em uma pesquisa realizada com 472 estudantes de 15 anos, realizada em Teresina (PI), no Brasil, segundo **Tabela 5.1**, em que 72,7% dos adolescentes demonstraram conhecimento insuficiente sobre o HPV e 65,9 % apresentavam atitudes negativas em relação à prevenção contra a infecção, à valorização da saúde e à efeitos psicogênicos, como medo, preocupação e tensão associados ao processo de vacinação e à possibilidade de ter câncer provocado pelo HPV no futuro (GALVÃO, ARAÚJO & ROCHA, 2022).

Nesse contexto, é imprescindível que os adolescentes, que representam o público-alvo da imunização, tenham conhecimento amplo sobre o vírus e reconheçam a importância da sua prevenção, tendo em vista a sua alta vulnerabilidade às infecções sexualmente transmissíveis (IST's) como HPV, devido ao desenvolvimento precoce da sexualidade, a multiplicidade de parceiros, a maior liberdade sexual, a necessidade de afirmação grupal e social, além da resistência ao uso de preservativo (GALVÃO, ARAÚJO & ROCHA, 2022; FERREIRA *et al*, 2022).

Tabela 5.1 Tabela sobre conhecimentos, atitudes e práticas da amostra do estudo em adolescentes sobre o HPV.

Variáveis	Prática (vacinação contra o HPV)	
Sexo	Sim	Não
Sexo feminino	266 (92,7%)	21 (7,3%)
Sexo masculino	86 (46,5%)	99 (53,5%)
Conhecimento	Sim	Não
Suficiente	108 (83,7%)	21 (16,3%)
Insuficiente	244 (71,1%)	99 (28,9%)
Atitude	Sim	Não
Positiva	128 (79,5%)	33 (20,5%)
Negativa	224 (72%)	87 (28%)

Fonte: Adaptado de Galvão, Araújo & Rocha, 2022.

Efeito da vacinação contra o HPV na prevenção de lesões pré-malignas

De acordo com estudos recentes, estima-se que o câncer cervical causado por HPV é o quarto tipo de neoplasia mais comum em mulheres, com cerca de mais de 600.000 casos e mais de 300.000 mortes no ano de 2020 (PEI *et al*, 2023). Nesse contexto, foi evidenciado que 66,1% das mulheres que são diagnosticadas com câncer de colo de útero têm consideráveis chances de sobreviver em um período de 5 anos, enquanto 33,9% evoluem para óbito (LUNA & UPADHYAY, 2022). Esses dados preocupantes atestam, portanto, a relevância e a importância do principal método de prevenção das lesões pré-malignas e, consequentemente, do câncer cervical: a vacinação.

Após a detecção e o isolamento do vírus realizados pelo virologista alemão Harald zur Hausen e sua equipe em meados de 1980, houve um esforço global em produzir vacinas profiláticas que combatessem o HPV, resultando em descobertas que tinham a capacidade de prevenir de 70 a 80% dos cânceres cervicais (LUNA & UPADHYAY, 2022). Inicialmente, a vacina bivalente (2vHPV) foi desenvolvida, conferindo proteção contra os subtipos 16 e 18 do HPV, classificados como de alto risco para maligni-

dade. Posteriormente, a vacina quadrivalente (4vHPV) foi elaborada, ampliando o suporte imunológico para mais dois tipos de HPV, o 6 e o 11, que, por sua vez, conferem baixo risco e que representam os agentes causais de 90% dos condilomas anogenitais. Mais recentemente, com o avanço da ciência, a vacina 9-valente (9vHPV) foi desenvolvida, cobrindo outros cinco tipos oncogênicos (HPV 31, 33, 45, 52 e 58), responsáveis por 20% dos cânceres cervicais (PEI *et al*, 2023). Inicialmente, o calendário nacional de vacinação previa esquema de três doses (0, 6, 60 meses) para meninas de 11 a 13 anos, com gradual ampliação para a faixa etária de 9 a 14 anos em meninas e de 11 a 13 anos para meninos. A partir de 2016, mediante indicação da Organização Mundial da Saúde (OMS), passou-se a ser recomendado o esquema com duas doses (0, 6 meses) (GLEHN *et al*, 2023.). Atualmente, de acordo com o Programa Nacional de Imunizações, a vacina está indicada preferencialmente para meninos e meninas de 9 a 14 anos em dose única, além de contemplar indivíduos imunocomprometidos e vítimas de abuso sexual em esquema de 3 doses, **Figura 5.1**.

Em relação à eficácia da vacinação, estudos populacionais evidenciam que a 2vHPV apre-

sentou êxito de 95,8% em mulheres com infecções persistentes causadas por HPV 16/18, além de proteger, de forma cruzada, contra os tipos 31, 33 e 45, sem sinais de redução em seu efeito de imunização ao longo dos anos. Isso indica a elevada eficácia da vacinação a longo prazo, que resulta na redução substancial de lesões pré-malignas e de doenças clínicas originadas pelo contato duradouro com tipos oncogênicos do HPV. Tal evidência pode ser corroborada por diversos outros estudos longitudinais realizados após a recomendação global da imunização com a 2vHPV: o “Costa Rica Vaccine Trial”, que acompanhou mulheres vacinadas por um período de 11 anos após administração do esquema de três doses, deflagrou eficiência de 97,4% contra lesões NIC 2+ causadas por HPV 16/18; estudos realizados na Holanda indicam eficácia de 88,9% em populações de alto risco para doenças cervicais por HPV; pesquisas suecas e britânicas atestam, também, a redução substancial do risco de meninas vacinadas desenvolverem cânceres cervicais em comparação a mulheres que não foram imunizadas (HOES, 2023).

Nessa perspectiva, evidências indicam que a vacina quadrivalente (4vHPV) demonstrou eficácia de 94,1% contra displasia cervical relacionada aos subtipos 6, 11, 16 e 18 do HPV em mulheres de 27 a 45 anos de idade no estudo global FUTURE III, reduzindo tanto a incidência de condilomas genitais quanto de lesões pré-malignas após aplicação bem sucedida de 3 doses da vacina, resultado constatado em uma média de 8.9 anos de seguimento clínico iniciado após a terceira dose. De forma similar, no estudo FUTURE II, foi evidenciado que mulheres vacinadas na faixa etária dos 16 aos 23 anos de idade tiveram eficácia de 100% no que tange à proteção contra lesões de alto grau causadas por HPV 16/18. Além disso, foi esclarecido que indivíduos não vacinados continua-

ram com risco elevado de serem infectados novamente por HPV 6/11/16/18 em comparação àqueles que foram imunizados. Tais fatos deflagram a eficácia da vacinação para além da faixa etária alvo e da preferência pela administração antes do início da vida sexual, o que fortalece a importância e a relevância do encorajamento à imunização (GOLDSTONE, 2023).

Ainda em relação aos efeitos da vacinação contra o HPV na população, pesquisas realizadas a partir da compilação de dados de 2001 e 2019 por meio do USCS, plataforma que contém informações de saúde dos cidadãos estadunidenses, evidenciaram que a incidência de câncer por subtipos do HPV causadores de lesões malignas foi substancialmente menor no período de 2015-2019 em comparação ao período entre 2002-2006 em mulheres de 15 a 34 anos.

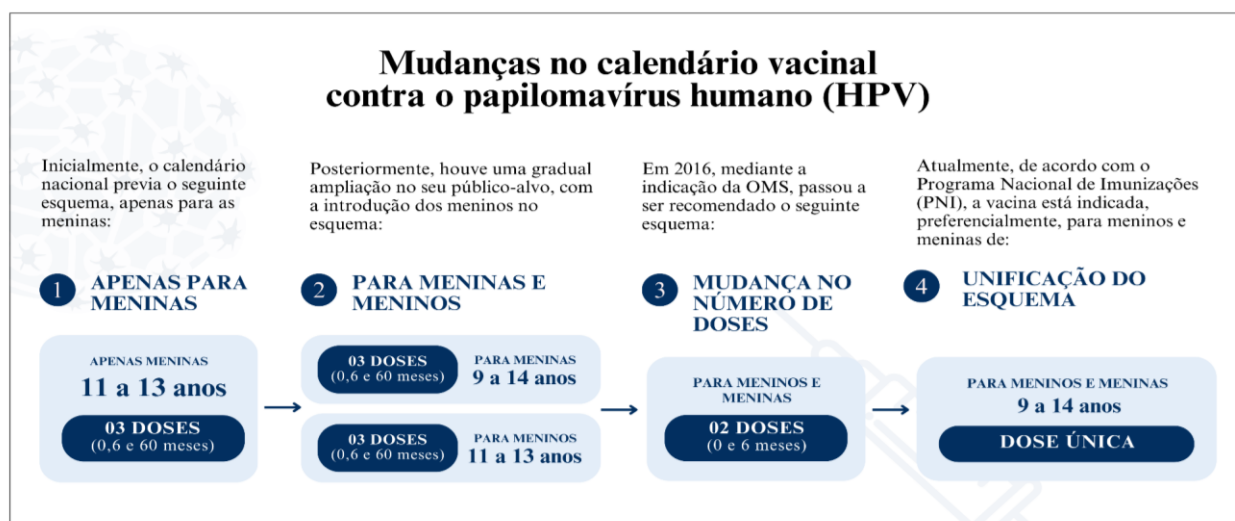
Considerando que a imunização contra o HPV se tornou disponível em 2006 nos Estados Unidos, é plausível concluir que o benefício em reduzir a incidência de doenças malignas pelo vírus foi considerável, o que atesta novamente a eficácia da vacina. Nesse contexto, ainda, destaca-se que a redução do consumo de tabaco e derivados pela população do sexo feminino e que o acesso facilitado aos métodos de screening são fatores que contribuíram para que a ocorrência de cânceres cervicais diminuíssem substancialmente, uma vez que, ao eliminar fatores de risco e ao identificar de forma precoce lesões pré malignas, evita-se a progressão da doença maligna na população (GUO, 2023).

Nessa perspectiva, cabe ressaltar, ainda, o importante fator social no que concerne ao risco de malignização por infecções recorrentes por HPV e à vacinação. Evidências mostram que mulheres que vivem em áreas socialmente precárias têm o dobro do risco de desenvolver câncer cervical em comparação a mulheres com

maior acesso a condições de vida favoráveis. Essa discrepância, no entanto, apresentou modificações após imunização da população: pesquisas atestam redução substancial no número esperado de mulheres de baixa renda com cânceres cervicais e com lesões de alto grau (FALCARO, 2024). Esse fato evidencia o papel de

destaque da vacinação no combate ao surgimento de lesões de alto grau e suas consequências malignizações, além de propiciar uma atenuação, mesmo que parcial, das desigualdades enfrentadas pela população no acesso à saúde.

Figura 5.1 Resumo das mudanças no calendário vacinal contra o HPV nos últimos anos (2014-2024)



Legenda: Imagem didática sobre as mudanças no calendário vacinal contra o HPV.. **Fonte:** Adaptado de Portal Nacional de Imunizações, 2024.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo expõem a imprescindibilidade de se aprofundar acerca dos benefícios da imunização contra o patógeno e do rastreamento precoce das lesões pré-cancerígenas no colo do útero, considerando que o câncer de colo de útero é uma das neoplasias malignas mais comuns no mundo, sendo desencadeado pelo vírus do papiloma humano. Ademais, é importante destacar a limitação e necessidade da criação de mais pesquisas acerca do papel do

HPV na gênese das lesões pré-malignas do colo do útero, especialmente em países subdesenvolvidos, pois tal carência deixa lacunas no conhecimento em razão do pouco material disponível.

Entretanto, com base no que foi apresentado, este presente estudo pode atuar auxiliando na criação de campanhas públicas de prevenção ao CCU, uma vez que reúne informações e dados pertinentes que podem basear novas estratégias que visem implantar medidas de combate ao câncer cervical e de controle à transmissão do HPV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DENG, S. *et al.* Monitoring human papillomavirus Vaccine effect on Infection and cErviceal diseases (MOVIE): Protocol for a cohort study using electronic health records from Yinzhou, China. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 19:2, 2257989, 2023. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2257989>
- DONKOH, E. T. *et al.* Prevalence and Distribution of Vaccine-Preventable Genital Human Papillomavirus(HPV) Genotypes in Ghanaian Women Presenting for Screening. *Sage Publishing*, 29, 1–11, 2022. <https://doi.org/10.1177/10732748221094721>
- FALCARO, M. *et al.* Effect of the HPV vaccination programme on incidence of cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia by socioeconomic deprivation in England: population based observational study. *BMJ*, 385, e077341, 2024. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077341>
- FERREIRA, H. L. O. C. *et al.* Effect of educational intervention for compliance of school adolescents with the human papillomavirus vaccine. *Revista Da Escola De Enfermagem Da USP*, 56, e20220082, 2022. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0082en>
- GALVÃO, M. P. S. , ARAÚJO, T. M. E. de ., & ROCHA, S. S. da . *et al.* Knowledge, attitudes, and practices of adolescents regarding human papillomavirus. *Revista De Saúde Pública*, 56, 12, 2022. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056003639>
- GLEHN, M. P. V. *et al.* Human papillomavirus vaccination coverage in Northeast Brazil, 2013-2021: a descriptive study. *Epidemiologia e servicos de saude : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil*, 32(2), e2022790, 2023. <https://doi.org/10.1590/S2237-96222023000200012>
- GOLDSTONE, S. E. Human papillomavirus (HPV) vaccines in adults: Learnings from long-term follow-up of quadrivalent HPV vaccine clinical trials. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 19(1), 2023. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2184760>
- GUO, F. *et al.* Incidence of human papillomavirus-related cancers among males and females aged 15-34 years in the United States. *JNCI cancer spectrum*, 7(2), pkad016, 2023. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkad016>
- HOES, J. *et al.* High vaccine effectiveness persists for ten years after HPV16/18 vaccination among young Dutch women. *Vaccine*, 41(2), 285–289, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.11.057>
- ISAACSON, S. *et al.* A Qualitative Exploration of Barriers to Treatment Among HPV-Positive Women in a Cervical Cancer Screening Study in Western Kenya. *The oncologist*, 28(1), e9–e18, 2023. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyac208>
- LÓPEZ-CODONY, V. *et al.* Assessing the reduction of viral infectivity in HPV16/18-positive women after one, two, and three doses of Gardasil-9 (RIFT): Study protocol. *PLoS ONE*, 19(5), e0304080, 2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0304080>
- LUNA, M. & UPADHYAY S. Trends in the Utilization of Human Papillomavirus Vaccines and the Incidence of Malignant Cervical Cancer in Women and Teenagers: A Secondary Analysis. *Healthcare*, 10(7):1211, 2022. <https://doi.org/10.3390/healthcare10071211>
- PEI, J. *et al.* Impact of human papillomavirus vaccine on cervical cancer epidemic: Evidence from the surveillance, epidemiology, and end results program. *Public Health* 10:998174, 2023. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.998174>
- POSSATI-RESENDE, J. *et al.* Risk Profile of High-grade Cervical Lesions and Cervical Cancer Considering the Combination of Cytology, HPV Genotype, and Age among Women Undergoing Colposcopy. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 45(11):e689–e698, 2023. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1772483>
- REN, X. *et al.* Efficacy of prophylactic human papillomavirus vaccines on cervical cancer among the Asian population: A meta-analysis. *Frontiers in microbiology*, 13, 1052324, 2022. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1052324>
- ROTELI-MARTINS, C. M. *et al.* Vacinação contra o HPV na mulher adulta. *Femina*, 50(6), 355-9, 2022.

TORRES, Z. K. S. *et al.* Virus del papiloma humano de alto riesgo y factores asociados en mujeres de Ecuador. *Vive Revista de Salud*, 5(15), 671-678, 2022. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.178>

WANG, S. *et al.* Cervical Cancer Screening via Visual Inspection With Acetic Acid and Lugol Iodine for Triage of HPV-Positive Women. *JAMA network open*, 7(3), e244090, 2024. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.4090>

WULANDARI, D., MEIDYANDRA R.W. & ANDRIJONO. Genotype profiles of high-risk human papillomavirus in women of reproductive age: A community-based study. *PLoS ONE* 18(7), e0287399, 2023. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287399>

XIE, H. *et al.* Diagnostic accuracy of extended HPV DNA genotyping and its application for risk-based cervical cancer screening strategy. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 61(12), 2229–2236, 2023. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0440>

YURTÇU, E. *et al.* Relationship between awareness of cervical cancer and HPV infection and attitudes towards HPV vaccine among women aged 15-49 years: a cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*, 140(3), 349–355, 2022. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0145.27072021>

ZHAO, C. *et al.* The eight-year long-term follow-up on the effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in Chinese women 20-45 years of age. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 18(5), 2022. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2052700>