

VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO NO BRASIL: CONTEXTO E PERSPECTIVAS

HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINATION IN BRAZIL: CONTEXT AND PROSPECTS

Amanda do Nascimento Magnani¹, Leticia Jenniffer da Silva Tapparo¹, Lúrian Beatriz Cunha Gonçalves¹, Tamires Cristina Gomes da Silva¹, Thais Alves da Silva Garcia¹, Francine da Silva e Lima de Fernando², Tatiana Moreira Afonso³ e Mariana Sartori de Oliveira Antunes⁴

¹Alunas do 8º período do Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP, Rua Yvete Gabriel Atique, 45 Boa Vista, São José do Rio Preto – SP, enfermagem@unirp.edu.br; ²Professora do Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP, Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Rua Yvete Gabriel Atique, 45 Boa Vista, São José do Rio Preto – SP, francineslfernando@gmail.com; ³Professora do Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP, Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes – UNIT., Rua Yvete Gabriel Atique, 45 Boa Vista, São José do Rio Preto – SP, tatianasauedeestetica@hotmail.com; ⁴ Professora do Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP, Mestranda em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Rua Yvete Gabriel Atique, 45 Boa Vista, São José do Rio Preto – SP, mariana@unirp.edu.br.

RESUMO- Esse artigo buscou fornecer uma perspectiva concisa acerca da vacinação contra o HPV no Brasil por meio de uma revisão narrativa de literatura de artigos científicos publicados entre 2019 e 2024. A pesquisa foi realizada nas bases da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, além de documentos do Ministério da Saúde, selecionando artigos completos e que abordassem diretamente o assunto pesquisado. Teses, dissertações, artigos pagos e que não continham o foco do estudo foram excluídos. Os resultados evidenciam a importância da vacinação contra o papilomavírus humano como uma estratégia crucial na prevenção de câncer de colo do útero, embora a vacina seja eficaz na prevenção de infecções e lesões pré-cancerosas, a incidência e a mortalidade do câncer cervical ainda não mostraram uma redução significativa, devido ao tempo necessário para que os efeitos da vacina se manifestem em larga escala. A baixa adesão à vacinação e a necessidade de garantir a aplicação da segunda dose foram identificadas como desafios importantes. Conclui-se que a continuidade das campanhas de conscientização e a ampliação da cobertura vacinal são essenciais para maximizar o impacto da vacina e reduzir a carga do câncer de colo do útero no Brasil a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Papilomavírus Humano. Neoplasias do Colo Uterino. Vacina contra Papilomavírus Humano.

ABSTRACT- This article sought to provide a concise perspective on HPV vaccination in Brazil through a narrative literature review of scientific articles published between 2019 and 2024. The search was carried out in the Virtual Health Library (VHL) and SciELO databases, as well as documents from the Ministry of Health, selecting complete articles that directly addressed the subject being researched. Theses, dissertations, paid-for articles and those not focused on the study were excluded. The results show the importance of vaccination against the human papillomavirus as a crucial strategy in the prevention of cervical cancer. Although the vaccine is effective in preventing infections and precancerous lesions, the incidence and mortality of cervical cancer have not yet shown a significant reduction, due to the time needed for the effects of the vaccine to manifest on a large scale. Low adherence to vaccination and the need to guarantee the application of the second dose were identified as important challenges. It is concluded that the continuation of awareness campaigns

and the expansion of vaccination coverage are essential to maximize the impact of the vaccine and reduce the burden of cervical cancer in Brazil in the long term.

KEYWORDS: Human Papillomavirus. Cervical neoplasms. Human papillomavirus vaccine

1 INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus de DNA circular, não envelopado, de fita dupla, associado ao desenvolvimento de múltiplas lesões epiteliais e câncer. Este vírus, pertencente à família Papillomaviridae, caracteriza-se por sua natureza microscópica, com um diâmetro de aproximadamente 55 nm, cuja interação com o hospedeiro humano pode resultar em uma variedade de manifestações clínicas, desde verrugas cutâneas benignas até lesões anogenitais potencialmente cancerígenas (Luria e Carsoza-Favarato, 2023).

O HPV é classificado conforme o risco, baixo ou alto, para o desenvolvimento de câncer. Doze tipos são identificados como de alto risco, apresentando maior probabilidade de persistência e associação com lesões pré-cancerígenas. Especificamente, os tipos 06, 11, 16 e 18 são responsáveis globalmente pela maioria dos casos de câncer cervical, assim como por uma proporção significativa de outros cânceres, como o câncer de ânus, vagina e vulva (Brasil, 2014).

No Brasil, excluindo os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero figura como o terceiro tipo mais comum de câncer entre as mulheres. Em 2022, foram estimados 16.710 novos casos, representando um risco aproximado de 15 casos para cada 100 mil mulheres. Além disso, a taxa de mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, ajustada pela população mundial, foi próxima de quatro óbitos para cada 100 mil mulheres em 2020 (Inca, 2022).

A infecção por HPV, especialmente por subtipos de alto risco, é reconhecida como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento dessa doença. Além disso, fatores como início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais, tabagismo, imunossupressão e a falta de acesso a programas eficazes de prevenção e detecção precoce, estão associados a um maior risco de infecção por HPV e, conseqüentemente, ao aumento do risco de câncer cervical (Guedes, 2020).

O câncer de colo de útero tem causado significativos impactos no Brasil, tanto em termos de saúde pública quanto socioeconômicos. A falta de acesso a exames preventivos, como o Papanicolau, e a baixa cobertura de vacinação contra o HPV contribuem para a persistência desse cenário preocupante (Araújo, 2021).

O diagnóstico do HPV apresenta desafios, considerando que muitos portadores são assintomáticos, mas podem transmitir o vírus. Por isso, é crucial realizar exames como colposcopia e peniscopia para identificar precocemente quaisquer anormalidades por meio da citologia. Atualmente, estão em andamento pesquisas que visam aprimorar os métodos de diagnóstico, incluindo a introdução do teste primário de HPV (Bennett, 2020).

A captura híbrida é uma técnica molecular amplamente utilizada para a detecção do HPV, oferecendo uma alternativa sensível e específica aos métodos convencionais de rastreamento. Este método baseia-se na hibridização de sondas de RNA complementares ao DNA viral, seguida pela captura dos híbridos formados e sua detecção por quimioluminescência (Bhatla et al., 2019). A captura híbrida tem demonstrado alta sensibilidade na identificação de infecções por HPV de alto risco,

sendo capaz de detectar 13 tipos virais oncogênicos em uma única reação (Wentzensen, et al., 2021).

Estudos recentes validam a eficácia da captura híbrida como uma ferramenta de triagem primária para o câncer cervical, especialmente em programas de rastreamento organizados. A combinação da captura híbrida com outros métodos, como a citologia, tem mostrado potencial para melhorar a detecção precoce de lesões precursoras do câncer de colo uterino, contribuindo para estratégias mais eficazes de prevenção e controle da doença (Castle, et al., 2023).

A prevenção do HPV, crucial para reduzir o risco de infecção e câncer cervical, inclui a vacinação na adolescência, educação sexual abrangente destacando o uso de preservativos e exames de rastreamento como o Papanicolau e o teste primário de HPV para detecção precoce de lesões pré-cancerosas, permitindo tratamento oportuno. Essas medidas, combinadas, têm o potencial de reduzir significativamente a incidência do HPV e suas consequências na saúde (Brasil, 2024).

Nos Estados Unidos, a imunização contra o HPV foi introduzida em 2006 e, até meados de 2019, já estava presente nos programas de vacinação de 40 países e territórios nas Américas. Em 2020, a vacina mais comum era a quadrivalente, indicada para meninas e mulheres entre nove e 45 anos, e para meninos e homens entre nove e 26 anos, oferecendo proteção contra os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV. No Brasil, a vacina quadrivalente contra o HPV entrou gratuitamente no Programa Nacional de Imunização em 2014. A inclusão no calendário vacinal foi gradativa, sendo inicialmente para meninas de 11 a 13 anos em 2014, depois para meninas de nove a 11 anos em 2015, e finalmente para meninas de 14 anos em 2017. Naquele ano, o foco era vacinar meninas de nove a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos (Moura, 2021).

Antes da introdução da vacina contra o HPV, o câncer de colo uterino representava um desafio significativo para a saúde pública global. A relação causal entre a infecção persistente por HPV de alto risco e o desenvolvimento do câncer cervical foi estabelecida na década de 1980, culminando no Prêmio Nobel de Medicina em 2008 para Harald zur Hausen por suas descobertas (Arbyn, et al., 2020).

A introdução das vacinas contra o HPV foi um ponto de virada na prevenção do câncer de colo uterino. As primeiras vacinas, aprovadas em 2006, visavam os tipos de HPV 16 e 18, responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical (Falcaro, et al., 2021). Estudos demonstraram a eficácia das vacinas na prevenção de infecções por HPV e lesões precursoras do câncer. Um estudo realizado na Suécia mostrou uma redução de 88% no risco de câncer cervical em mulheres vacinadas antes dos 17 anos (LEI, et al., 2020). A implementação de programas de vacinação em larga escala tem mostrado impactos positivos na redução da prevalência de infecções por HPV e lesões cervicais pré-cancerosas em diversos países (Bruni, et al., 2021).

A redução da cobertura vacinal contra o HPV nos últimos anos é uma preocupação séria para a saúde pública no Brasil, representando uma ameaça iminente para milhões de jovens. Essa queda pode resultar no aumento da incidência de infecções por HPV e, conseqüentemente, de casos de câncer evitáveis no futuro (Brasil, 2023).

O HPV é um agente causador de vários tipos de câncer, como cervical, anal e orofaríngeo, representando uma questão relevante para a saúde pública global. Compreender seus fatores de risco e mecanismos de transmissão é essencial para a prevenção e detecção precoce. A existência de vacinas contra tipos de HPV de alto risco ressalta a importância da vacinação em programas de imunização e da educação pública sobre prevenção e políticas de saúde (Brasil, 2021).

Diante do exposto, o objetivo deste artigo é fornecer uma perspectiva concisa acerca da vacinação contra o HPV no Brasil.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para atender ao objetivo proposto, o presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura, de natureza qualitativa e realizada por meio de busca na literatura científica sobre a vacinação contra o HPV no Brasil, que visa reunir e sintetizar resultados de pesquisas anteriores sobre um fenômeno específico, possibilitando identificar as lacunas do conhecimento sobre o tema.

Foram coletados artigos publicados e consolidados cientificamente por diversos autores no período de 2019 a 2024, nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO). Utilizaram-se os descritores: Papilomavírus Humano. Neoplasias do Colo Uterino. Vacina contra Papilomavírus Humano.

O processo de busca e seleção de artigos científicos foi conduzido utilizando termos booleanos específicos para refinar e ampliar a pesquisa, bem como para excluir termos indesejados. Foram utilizadas as combinações de "*HPV AND cancer*" e "*HPV OR human papillomavirus*", para abranger o maior número das possíveis referências ao vírus.

A revisão de literatura conduzida neste estudo seguiu um conjunto de métodos estabelecidos. Inicialmente, foi definida uma questão orientadora para direcionar a pesquisa. Em seguida, foram desenvolvidas estratégias de busca em plataformas científicas relevantes. Posteriormente, ocorreu o processo de seleção e exclusão dos estudos encontrados, com base em critérios pré-determinados. As informações consideradas relevantes foram então extraídas dos artigos selecionados. Os resultados foram submetidos a uma análise crítica e discutidos de forma aprofundada. Por fim, as considerações finais da revisão foram apresentadas.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2019 e 2024, artigos completos e que abordassem diretamente o assunto pesquisado. Foram excluídos teses, dissertações, artigos pagos, artigos que não contém o foco do estudo e estudos publicados fora do período especificado. Inicialmente, foram identificados 114 estudos. Destes, 72 artigos foram excluídos após a triagem dos títulos e resumos e, dos 42 artigos restantes, 15 artigos foram eliminados após a análise completa do texto, resultando em 27 estudos que foram incluídos nesta revisão.

3 DESENVOLVIMENTO

Após a leitura e interpretação dos artigos, prosseguiu-se com o desenvolvimento do estudo, estruturado em eixos temáticos, para integrar os resultados dos diferentes estudos, destacando consensos e discrepâncias, e proporcionando uma perspectiva concisa acerca da vacinação contra o HPV no Brasil.

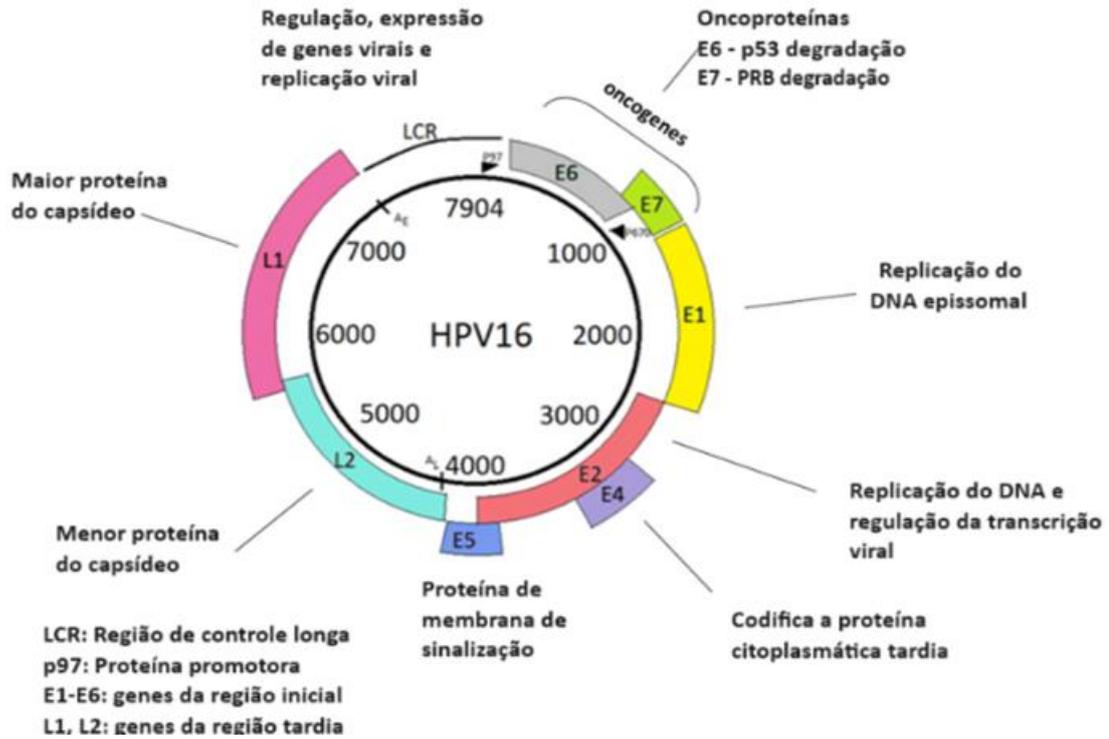
3.1 CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS DO HPV E SUA ASSOCIAÇÃO COM O CÂNCER

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus de DNA de fita dupla, com cerca de 8.000 pares de bases, pertencente à família Papillomaviridae. Seu genoma circular é dividido em três regiões principais: a região reguladora não codificante (URR), a região precoce (E) e a região tardia (L). A região precoce codifica proteínas envolvidas

na replicação viral e oncogênese, como E6 e E7, enquanto a região tardia codifica as proteínas estruturais L1 e L2, que formam o capsídeo viral. A URR, que não codifica proteínas, desempenha um papel crucial na regulação viral, incluindo a replicação do DNA viral, permitindo ao HPV controlar sua replicação e expressão gênica (Lima, et al., 2024).

Na Figura 01 está ilustrado a estrutura viral da família Papilomaviridae.

Figura 1 - Estrutura viral da família Papilomaviridae



Fonte: Lima, et al., 2024.

A infecção por HPV no epitélio cervical pode levar à integração do genoma viral nos cromossomos da célula hospedeira, um fenômeno frequentemente observado em lesões de alto grau e no câncer cervical. Este processo de integração é considerado um evento crucial na carcinogênese induzida pelo HPV. A incorporação do DNA viral no genoma humano pode resultar na desregulação da expressão dos genes virais E6 e E7, cujos produtos proteicos são fundamentais para a transformação oncogênica. Pesquisas recentes têm elucidado os mecanismos pelos quais as proteínas E6 e E7 interferem em processos celulares críticos. A proteína E6 interage e inativa a p53, um importante supressor tumoral responsável pela resposta celular ao estresse, incluindo danos ao DNA e infecções virais. Por outro lado, a proteína E7 interfere na função da proteína do retinoblastoma (pRb), que normalmente atua como um regulador negativo do ciclo celular. Estas interações resultam na desregulação do ciclo celular e na promoção da proliferação celular descontrolada, contribuindo para o desenvolvimento do câncer cervical (Inca, 2023; Lima, 2024).

O ciclo de vida do HPV pode ser dividido em estágio não produtivo e estágio produtivo. Na fase não produtiva, o DNA episossomal viral é amplificado para 50 - 100 cópias por célula no núcleo das células basais proliferativas. A expressão do gene viral é mínima durante esta fase. As células basais infectadas saem então do ciclo celular e entram no processo de diferenciação, durante o qual o HPV inicia seu estágio produtivo. Nesta fase, o HPV aumenta significativamente a sua amplificação de DNA e atividade de expressão genética (Zhou, et al., 2019).

O HPV utiliza a maquinaria de replicação do DNA do hospedeiro expressando a proteína helicase E1 para acessar o DNA viral e as oncoproteínas E6 e E7 para retardar a diferenciação celular. Na sequência, a E6 degrada a proteína supressora de tumor p53, prevenindo a morte celular prematura, enquanto E7 libera o fator de transcrição E2F ao interromper a ligação com a proteína Rb, promovendo a transcrição de genes necessários para a fase S do ciclo celular. Nas camadas superiores do epitélio, a replicação do HPV aumenta significativamente, com a montagem de capsídeos virais nas células diferenciadas, que são então eliminadas, liberando o vírus (Bray, et al., 2024).

A classificação dos tipos de HPV em grupos de alto risco (HR-HPV) e baixo risco (LR-HPV) é fundamental para compreender seu potencial oncogênico. Os tipos 16 e 18, pertencentes ao grupo HR-HPV, são responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical, enquanto os tipos 6 e 11, classificados como LR-HPV, estão mais comumente associados a verrugas genitais benignas (Carvalho, et al., 2021). Esta distinção tem implicações significativas para o manejo clínico e as estratégias de prevenção.

O HPV desenvolveu mecanismos sofisticados para evadir o sistema imunológico do hospedeiro, permitindo infecções persistentes que podem evoluir para câncer. Estes mecanismos incluem a regulação negativa da expressão de moléculas de MHC classe I, a inibição da sinalização de interferon e a modulação da resposta imune inata. A compreensão desses processos é crucial para o desenvolvimento de terapias imunomoduladoras eficazes (Zhou, et al., 2019).

É importante notar que a infecção por HPV, embora necessária, não é suficiente para o desenvolvimento do câncer. Vários cofatores desempenham um papel importante na progressão da infecção para a malignidade. Estes incluem o tabagismo, que pode aumentar a persistência viral e o risco de lesões precursoras; o uso prolongado de contraceptivos orais, que pode influenciar a expressão de genes virais; e a imunossupressão, que compromete a capacidade do organismo de eliminar infecções virais (Bray, et al., 2024).

O entendimento aprofundado das características estruturais do HPV e seus mecanismos de oncogênese tem sido fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento. As vacinas contra o HPV, baseadas na proteína L1 do capsídeo viral, têm demonstrado alta eficácia na prevenção de infecções pelos tipos mais oncogênicos do vírus (LEI, et al., 2020). Além disso, o conhecimento detalhado da estrutura viral e dos mecanismos de oncogênese tem orientado o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, incluindo imunoterapias e terapias alvo-dirigidas contra as proteínas E6 e E7 (Castle, et al., 2023).

Olhando para o futuro, as pesquisas continuam a explorar novas fronteiras no combate ao HPV e seus efeitos oncogênicos. Cientistas estão investigando estratégias inovadoras para interromper as interações entre as proteínas virais e os reguladores do ciclo celular, bem como desenvolvendo métodos mais sensíveis e específicos para a detecção precoce de infecções por HPV de alto risco. Ademais, há um crescente interesse no desenvolvimento de terapias personalizadas baseadas no perfil genômico individual do tumor e do hospedeiro. Estas abordagens prometem melhorar ainda mais nossa capacidade de prevenir, detectar e tratar cânceres associados ao HPV, reduzindo significativamente sua incidência e mortalidade em escala global (Wentzensen, et al., 2021).

3.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das verrugas anogenitais é principalmente clínico. A biópsia é indicada em casos de incerteza diagnóstica, como suspeita de neoplasias ou lesões atípicas, e em indivíduos imunocomprometidos com lesões extensas ou resistentes ao tratamento. Em mulheres, é essencial realizar um exame ginecológico abrangente, incluindo a citologia cervical, para o rastreamento do câncer de colo uterino. Em casos de alterações citológicas, a colposcopia seguida de biópsia é indicada. Lesões anais requerem um exame proctológico, como anoscopia e toque retal, podendo incluir anoscopia de alta resolução. Embora a citologia anal não seja rotineiramente indicada, é recomendada para grupos de risco, como homens que fazem sexo com homens, devido ao risco aumentado de câncer anorretal (Carvalho, et al., 2021).

Os testes de tipagem para HPV não são recomendados para rastreamento em adolescentes assintomáticos devido à alta prevalência de infecções transitórias que geralmente se resolvem espontaneamente, evitando diagnóstico e intervenções desnecessárias. No entanto, esses testes são importantes no rastreamento do câncer genital. A aplicação clínica de exames sorológicos para HPV é limitada e mais comum em estudos de pesquisa (Quinlan, 2021).

O exame de Papanicolau é o principal método de rastreamento do câncer de colo do útero no Brasil, embora tenha limitações em sensibilidade e especificidade. Ele identifica alterações celulares na ectocérvice, como displasias leves a carcinoma "in situ". Testes de DNA do HPV têm se mostrado mais sensíveis que a citologia, com maior detecção de neoplasias intraepiteliais cervicais e lesões cancerosas, apesar de sua especificidade ligeiramente menor (Levi, et al., 2019).

Enquanto outros países adotam o teste de HPV em combinação ou substituição à citologia, o Brasil ainda recomenda exclusivamente o Papanicolau. Especialistas sugerem que o teste de DNA do HPV poderia ser uma alternativa mais eficaz para o rastreamento, apesar dos desafios de implementação (Levi, et al., 2019).

3.3 PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO E A INTRODUÇÃO DA VACINA CONTRA O HPV NO BRASIL

Criado em 1973, o Programa Nacional de Imunização (PNI) é um dos maiores programas de vacinação do mundo. Com mais de 50 anos de existência, o PNI é responsável pela definição do Calendário Nacional de Vacinação, que abrange desde crianças e adolescentes até adultos, idosos, gestantes e povos indígenas. O programa oferece mais de 20 tipos de imunizantes de forma gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2022).

A cobertura vacinal contra o HPV no Brasil tem apresentado variações ao longo dos anos, refletindo tanto os esforços de políticas públicas quanto desafios específicos. Desde a introdução da vacina no calendário nacional em 2014, houve um aumento significativo na cobertura, especialmente entre adolescentes do sexo feminino, que foram inicialmente o foco das campanhas. No entanto, essa cobertura tem enfrentado oscilações, influenciadas por fatores como acesso desigual aos serviços de saúde e hesitação vacinal (Brasil, 2022).

Na Região das Américas, a introdução da vacina contra o HPV começou em 2006, inicialmente nos Estados Unidos. Até meados de 2019, a vacina já havia sido incorporada aos programas de imunização de 40 países. A vacina quadrivalente, recomendada para meninas e mulheres de nove a 45 anos e para meninos e homens de nove a 26 anos, oferece proteção contra os tipos de HPV 6, 11, 16 e 18, associados

a várias doenças, incluindo verrugas genitais e câncer cervical (Organização Pan-Americana da Saúde, 2019).

No Brasil, a vacina quadrivalente foi incorporada ao PNI em 2014, sendo disponibilizada gratuitamente. A vacinação começou com meninas de 11 a 13 anos e, gradualmente, foi estendida a outras faixas etárias, incluindo meninos a partir de 2017 (Moura, et al., 2019). Apesar dos esforços para atingir altas taxas de cobertura, a adesão ao programa enfrenta desafios logísticos e socioeconômicos, além do impacto da pandemia de COVID-19 na distribuição e aplicação das doses (Moura, et al., 2021).

A Tabela 01 ilustra a cobertura vacinal contra o HPV, destacando as porcentagens da primeira e segunda doses para as populações masculina e feminina em diferentes regiões do Brasil (Fundação do Câncer, 2023).

Tabela 1 - Cobertura vacinal contra o HPV, população feminina entre 9 e 14 anos - 2013 a 2021 e população masculina entre 11 e 14 anos - 2017 a 2021, no Brasil e regiões.

Região.	População Feminina - 1ª Dose (%).	População Feminina - 2ª Dose (%).	População Masculina - 1ª Dose (%).	População Masculina - 2ª Dose (%).
Norte	68,5.	50,2	41,6	28,1
Nordeste.	71,9.	57,9.	50,4.	35,8
Sudeste.	77,1.	59,3	55,9.	39,7.
Sul	87,8.	62.	63,8.	43.
Centro-Oeste.	75,1	57,2	52.	36,4.
Brasil	75,8.	57,4.	52,2	36,5

Fonte: Fundação do Câncer, 2023.

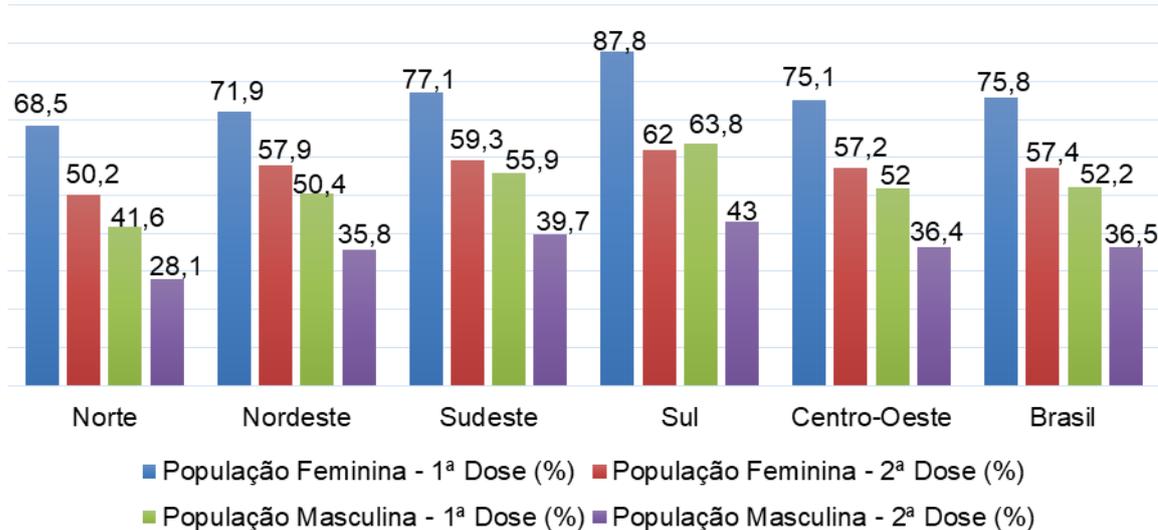
A tabela destaca a cobertura vacinal contra o HPV nas cinco regiões do Brasil, considerando as porcentagens de aplicação da primeira e segunda doses tanto para a população feminina quanto para a masculina. Observa-se que, em geral, a cobertura vacinal é maior entre as meninas, com a região Sul apresentando a maior taxa de vacinação, alcançando 87,8% para a primeira dose e 62,0% para a segunda dose. Por outro lado, a região Norte mostra a menor cobertura entre as meninas, com 68,5% para a primeira dose e 50,2% para a segunda dose.

Seguindo a análise, em relação à população masculina, os índices são consistentemente mais baixos em todas as regiões, o que reflete um desafio adicional na imunização desse grupo. Novamente, a região Sul lidera em cobertura, com 63,8% para a primeira dose e 43,0% para a segunda dose, enquanto a região Norte apresenta os menores índices, com 41,6% e 28,1%, respectivamente (Fundação do Câncer, 2023).

A média nacional reflete essas disparidades regionais, com a cobertura vacinal feminina sendo de 75,8% para a primeira dose e 57,4% para a segunda dose, enquanto para os meninos, esses números são de 52,2% e 36,5%. Esses dados sublinham a necessidade de políticas de saúde pública que abordem as variações regionais e promovam uma maior adesão à vacinação, especialmente entre os meninos, para assegurar uma proteção mais ampla contra o HPV em todo o país (Fundação do Câncer, 2023).

O Gráfico 01 ilustra com mais detalhe a cobertura vacinal contra o HPV, população feminina entre 9 e 14 anos - 2013 a 2021 e população masculina entre 11 e 14 anos - 2017 a 2021, no Brasil e regiões.

Gráfico 1 - Cobertura vacinal contra o HPV, população feminina entre 9 e 14 anos - 2013 a 2021 e população masculina entre 11 e 14 anos - 2017 a 2021, no Brasil e regiões



Fonte: Fundação do Câncer (2023).

A busca por aumentar as taxas de vacinação entre adolescentes no Brasil enfrenta diversos desafios, entre os quais se destaca a decisão de vacinar, que pode ser influenciada tanto pelos responsáveis quanto pelos próprios adolescentes. A hesitação em aceitar a vacina contra o HPV é frequentemente alimentada por informações falsas, que geram desconfiança e medo. A aceitabilidade das vacinas é um processo diversificado, afetado por uma série de fatores que vão desde a percepção individual até influências socioculturais e contextuais (Fundação do Câncer, 2023).

De acordo com Luvisaro (2022), os determinantes da vacinação, podem ser categorizados em três domínios principais: influências contextuais (que incluem fatores históricos, socioculturais, ambientais, do sistema de saúde, econômicos ou políticos), influências individuais e de grupo (relacionadas à percepção pessoal e às influências do ambiente social), e questões específicas das vacinas (ligadas às suas características e ao processo de vacinação). Esse modelo também introduziu o conceito de “hesitação vacinal”, definido como o atraso na aceitação ou a recusa da vacinação, mesmo quando os serviços de saúde estão disponíveis.

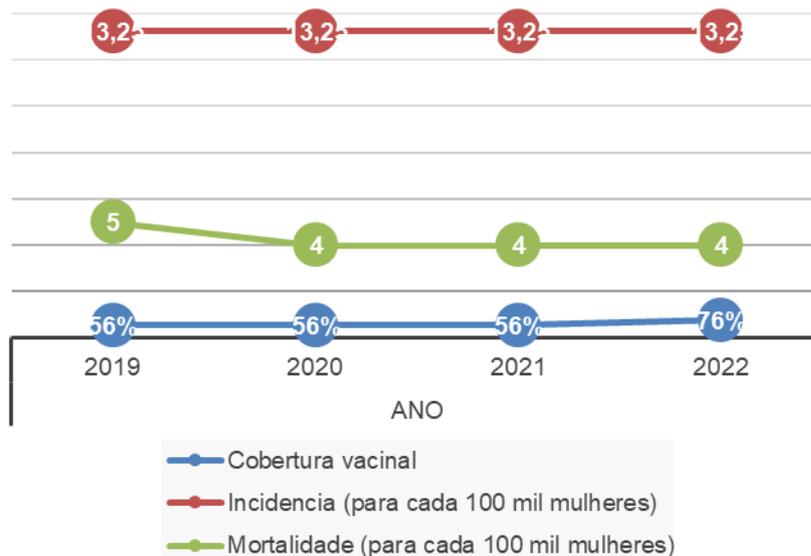
Outros fatores contribuem para a baixa adesão dos adolescentes à vacinação, como a vulnerabilidade social e econômica, e as dificuldades de acesso aos serviços de saúde. Muitas vezes, os adolescentes não buscam atendimento médico regular, e quando o fazem, podem encontrar orientações insuficientes ou inadequadas por parte dos profissionais de saúde. Essas barreiras dificultam ainda mais a ampliação da cobertura vacinal, especialmente em populações mais vulneráveis, ressaltando a necessidade de intervenções mais eficazes e direcionadas para aumentar a conscientização e melhorar o acesso à vacinação contra o HPV (Junqueira, et al., 2024).

3.4 COBERTURA VACINAL, INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE COLO UTERINO E MORTALIDADE POR HPV

As ações de controle do câncer do colo do útero requerem monitoramento e avaliação contínuos para identificar avanços, bem como dificuldades e limites a serem superados na organização da linha de cuidado dessa neoplasia. O acompanhamento dessas ações é essencial para a implementação efetiva de estratégias preventivas, como a vacinação contra o HPV. Diversos sistemas de informação do Sistema Único de Saúde (SUS) e pesquisas nacionais desempenham um papel fundamental nesse processo, fornecendo dados importantes que auxiliam na análise da eficácia das intervenções, incluindo a redução da incidência de infecções por HPV e, conseqüentemente, a prevenção do câncer do colo do útero (INCA, 2023b).

A eficácia da vacina contra o papilomavírus humano (HPV) na prevenção do câncer de colo do útero é comprovada em diversos estudos ao redor do mundo. No entanto, o Gráfico 2 indica que, apesar do aumento na cobertura vacinal nos últimos anos, não houve uma diminuição significativa imediata na incidência e na mortalidade por câncer de colo do útero. Essa aparente falta de impacto imediato pode ser atribuída a uma série de fatores que influenciam a efetividade da vacina ao longo do tempo.

Gráfico 2 - Cobertura Vacinal, incidência do câncer do colo do útero e mortalidade por HPV



Fonte: MAGNANI AN, et al., 2024.

O Gráfico apresenta a relação entre a cobertura vacinal, a incidência e a mortalidade por câncer de colo do útero em mulheres ao longo dos anos de 2019 a 2022. Observa-se que, nos três primeiros anos (2019-2021), a cobertura vacinal permaneceu constante em 56%, enquanto a incidência da doença manteve-se em 13,25 casos para cada 100 mil mulheres. No mesmo período, a taxa de mortalidade apresentou uma ligeira redução, caindo de 5 para 4 mortes por 100 mil mulheres entre 2019 e 2020, permanecendo estável nos anos seguintes.

Em 2021, inicia-se um aumento significativo na cobertura vacinal, atingindo 75,81% em 2022. Apesar dessa elevação, a incidência da doença permaneceu estável, o que pode indicar que o efeito da vacinação na redução da incidência leva

mais tempo para se tornar evidente na população. A taxa de mortalidade se manteve inalterada em 4 mortes por 100 mil mulheres, sugerindo que a vacinação pode estar contribuindo para prevenir mortes, mesmo que a incidência da doença ainda não tenha diminuído.

3.5 FATORES QUE INFLUENCIAM A ADESÃO DA VACINAÇÃO CONTRA HPV

A adesão à vacina contra o HPV é influenciada por uma série de fatores que variam desde questões socioeconômicas e culturais até a disponibilidade e acessibilidade dos serviços de saúde. A falta de informação adequada sobre a importância da vacinação, aliada a mitos e desinformações sobre possíveis efeitos colaterais, pode gerar hesitação entre pais e responsáveis, impactando diretamente as taxas de imunização, especialmente entre adolescentes. O acesso desigual aos serviços de saúde, principalmente em regiões mais afastadas ou em situações de vulnerabilidade social, também representa um obstáculo significativo para a ampla cobertura vacinal. Esses fatores tornam essencial a implementação de campanhas educativas e estratégias que facilitem o acesso à vacina, visando aumentar a adesão e garantir a eficácia das ações preventivas contra o câncer do colo do útero (Lopes, et al., 2024; Luvisaro, et al., 2022).

O estudo de Lopes, et al. (2024) destaca os principais fatores determinantes para a adesão à vacina contra o HPV, evidenciando a relação direta entre as disparidades socioeconômicas e demográficas com a incidência do câncer do colo do útero. Conforme os achados, grupos populacionais de baixa renda, com menor nível educacional e pertencentes às etnias não brancas apresentam menor adesão à vacinação, o que agrava a vulnerabilidade ao desenvolvimento da doença. Além disso, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, a ausência de um parceiro conjugal e a idade avançada foram identificados como fatores de risco adicionais para o aumento da incidência do câncer cervical. O estudo conclui que as políticas públicas de saúde devem focar na redução dessas desigualdades, promovendo acesso equitativo às estratégias de prevenção, como a vacinação e o tratamento da doença.

Em um estudo que analisou os fatores que influenciam a adesão à vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV) em meninos escolares, mostrou que estes podem ser divididos em dois grupos principais: fatores positivos e negativos, e dentro desses, três categorias se destacaram: conhecimentos, atitudes e percepções dos pais ou responsáveis; fatores socioculturais; e educação em saúde. O estudo concluiu que esses fatores têm um impacto significativo no processo de decisão sobre a vacinação, tanto no sentido de facilitar quanto de dificultar a aceitação da vacina. A compreensão desses elementos é crucial para que profissionais de saúde possam desenvolver estratégias mais eficazes para aumentar a adesão às campanhas de vacinação contra o HPV, especialmente no público masculino (Romeu, et al., 2022).

Luvisaro, et al. (2022) analisaram a associação entre fatores do ambiente social e as taxas de cobertura da vacina contra o HPV em adolescentes de 9 a 13 anos no estado de Minas Gerais, entre 2016 e 2020. O estudo utilizou variáveis como o índice de desenvolvimento humano municipal, renda, educação, longevidade e a taxa de violência. Os resultados indicaram que as taxas de cobertura vacinal em todas as regiões analisadas estão abaixo das metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde. Além disso, as taxas de vacinação estão associadas a fatores relacionados à aplicação da primeira dose e a condições do ambiente social, como a taxa de violência. O estudo concluiu que, embora a influência desses fatores seja tênue, o ambiente e a idade dos adolescentes desempenham um papel relevante na baixa

adesão à vacinação contra o HPV, complementando as características individuais na compreensão desses desfechos de saúde.

A pesquisa de Guimarães, et al. (2021) investigou os fatores associados a não adesão à vacina contra o HPV, estado vacinal e conhecimento sobre o HPV entre estudantes de ciências da saúde em Goiânia. A pesquisa, realizada com 131 participantes, identificou que 45% dos estudantes estavam vacinados, e o escore de conhecimento sobre o HPV foi de 67,4%. Os principais fatores associados a não adesão à vacina foram idades superiores a 18 anos, sexo masculino e pais com até oito anos de escolaridade. Os autores concluíram que é essencial promover ações intersetoriais envolvendo instituições de ensino e unidades de saúde para melhorar o acesso à informação qualificada e fomentar a adesão à vacinação, contribuindo para que os estudantes compreendam melhor os riscos da infecção pelo HPV e tomem decisões mais conscientes sobre a vacinação.

3.6 DESAFIOS E PERSPECTIVAS DA VACINAÇÃO CONTRA O HPV

Os dados apresentados revelam um cenário complexo em relação à eficácia da vacinação contra o HPV na prevenção do câncer de colo do útero. Embora a vacina seja reconhecida por sua eficácia na prevenção de infecções por HPV e, conseqüentemente, na redução da incidência de cânceres associados ao vírus, os resultados do estudo indicam que a cobertura vacinal no Brasil ainda não se traduziu em uma diminuição significativa e imediata nas taxas de incidência e mortalidade do câncer de colo do útero (Fundação do Câncer, 2023; Inca, 2022; Inca, 2023).

Uma das principais explicações para essa observação, é o tempo relativamente curto desde a implementação da vacina no Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 2014. O desenvolvimento do câncer de colo do útero é um processo lento e multifatorial, que pode levar anos ou até décadas após a infecção inicial pelo HPV. Portanto, mesmo com o aumento da cobertura vacinal, como observado em 2022, é esperado que os efeitos mais marcantes na redução da incidência e mortalidade por câncer de colo do útero sejam perceptíveis a longo prazo. Isso destaca a importância da continuidade e ampliação das campanhas de vacinação e do monitoramento da efetividade da vacina ao longo do tempo (Moura et al., 2022).

Além disso, o efeito protetor da vacina é mais eficiente quando a vacinação ocorre antes do início da atividade sexual, evitando a exposição ao HPV. No Brasil, a introdução da vacina foi direcionada principalmente a adolescentes, o que significa que levará tempo até que essa coorte de vacinados alcance a idade em que o risco de câncer cervical é maior (Frio e França, 2018). Portanto, a estabilização da incidência e a leve redução na mortalidade observada nos dados recentes podem ser reflexo de uma combinação de fatores, incluindo a implementação ainda recente da vacina, o período de latência entre a infecção pelo HPV e o desenvolvimento do câncer, e possivelmente o efeito de outras medidas preventivas, como o rastreamento por meio do Papanicolau.

A discussão também deve considerar os desafios de alcançar uma alta cobertura vacinal consistente. Apesar do aumento observado em 2022, a taxa de cobertura vacinal ainda enfrenta barreiras, como hesitação vacinal, falta de conscientização e dificuldades de acesso a serviços de saúde (Guedes, et al., 2020). A adesão à segunda dose da vacina é crucial para garantir a proteção completa, e as taxas de adesão continuam aquém do ideal, comprometendo o potencial impacto da vacinação na redução da incidência do câncer de colo do útero.

A análise dos dados sugere que, embora a vacinação contra o HPV seja uma ferramenta essencial na prevenção do câncer de colo do útero, seu impacto pleno na redução da incidência e mortalidade da doença ainda não foi totalmente observado, devido a fatores como o tempo necessário para o efeito protetor se manifestar ao nível populacional e as variáveis associadas à adesão à vacinação. A continuidade dos esforços para aumentar a cobertura vacinal, aliada a estratégias de prevenção e detecção precoce, é crucial para alcançar uma redução significativa e sustentável da carga dessa doença no Brasil.

4 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciam a importância da vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) como uma estratégia crucial na prevenção do câncer de colo do útero. Apesar do aumento na cobertura vacinal observado em 2022, os dados indicam que ainda não houve uma redução imediata e significativa na incidência e mortalidade associadas à doença. Este achado pode ser atribuído a diversos fatores, incluindo o tempo relativamente curto desde a introdução da vacina no Brasil e a natureza lenta e multifatorial do desenvolvimento do câncer cervical.

A eficácia da vacina contra o HPV é bem estabelecida na literatura, com a expectativa de redução significativa na incidência de infecções por HPV e, conseqüentemente, no desenvolvimento de lesões pré-cancerosas e câncer cervical a longo prazo. No entanto, como a vacinação no Brasil iniciou-se em 2014 e tem sido direcionada principalmente a adolescentes, é provável que os efeitos mais pronunciados na redução da incidência e mortalidade sejam observados nos próximos anos, à medida que a coorte de vacinados envelheça.

Embora os resultados ainda não mostrem uma redução expressiva nas taxas de mortalidade, o cenário projetado para os próximos anos é promissor. A vacinação contra o HPV, combinada com outras medidas de prevenção, como o rastreamento regular, desempenhará um papel crucial na redução do impacto do câncer de colo do útero no Brasil.

REFERÊNCIAS

ARBYN M, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 2, p. e191-e203, 2020.

ARBYN M, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 6, p. 795-812, 2020.

BHATLA N, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 145, n. 1, p. 129-135, 2019.

BENNETT KF, et al. Concerns about disclosing a high-risk cervical human papillomavirus (HPV) infection to a sexual partner: a systematic review and thematic synthesis. **BMJ sexual & reproductive health**, v. 47, n. 1, p. 17-26. 2020. D

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia Prático sobre o HPV**. Brasília: 2014. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/guia-pratico-hpv-2013.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2024-a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vacina contra o HPV: a melhor e mais eficaz forma de proteção contra o câncer de colo de útero.** 2024b. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/vacina-contr-o-hpv-a-melhor-e-mais-eficaz-forma-de-protecao-contr-o-cancer-de-colo-de-uter-o/#:~:text=A%20melhor%20forma%20de%20prevenir,%C3%A1reas%20n%C3%A3o%20protegidas%20pela%20camisinha>. Acesso em: 19 mar. 2024-b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Queda da cobertura vacinal contra o HPV representa risco de aumento de casos de cânceres evitáveis no Brasil.** 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/fevereiro/queda-da-cobertura-vacinal-contr-o-hpv-representa-risco-de-aumento-de-casos-de-cancer-es-evitaveis-no-brasil>. Acesso em: 20 mar. 2024

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica n.º 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil.** 2024c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms>. Acesso em: 31 ago. 2024.

BRAY F, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2024.

BRUNI L, et al. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010-2019. **Preventive Medicine**, v. 144, p. 106399, 2021.

CARVALHO NS, et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 30 (spe1). 2021.

FALCARO M, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. **The Lancet**, v. 398, n. 10316, p. 2084-2092, 2021.

FUNDAÇÃO DO CÂNCER. **Análise e tendências em câncer: um panorama da vacinal contra o HPV no Brasil.** 2023.

GUEDES DHS, et al. Fatores associados ao papilomavírus humano entre mulheres com câncer de colo uterino. **Rev. Rene**, v. 21, Epub 16-Set-2020.

GUIMARÃES AO, et al. Fatores associados a não adesão à vacina contra HPV entre estudantes de ciências da saúde. **Revista de Atenção à Saúde – RAS**, v. 19, n. 68 (2021).

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. **Conceito e Magnitude.** 2023b. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/control-e-do-cancer-do-colo-do-uter-o/conceito-e-magnitude>. Acesso em: 19 ago. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. **Dados e números sobre câncer do colo do útero**. Relatório Anual 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22marco2023.pdf. Acesso em: 12 set. 2024.

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.

LEVI JE, et al. High-risk HPV testing in primary screening for cervical cancer in the public health system, São Paulo, Brazil. **Cancer Prevention Research**, v. 12, n. 8, p. 539-546, 2019.

LIMA SR, et al. Papilomavírus humano (HPV) -mecanismos moleculares associados ao câncer de colo de útero, profilaxia e técnicas para o diagnóstico. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n.1, p. 215-2163. 2024.

LOPES TF, et al. Fatores associados à incidência do câncer do colo do útero. **RECIMA21 - Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia**, v.5, n.5, 2024.

LURIA L, CARDOZA-FAVARATO G. Human Papillomavirus. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2023.

LUVISARO BMO, et al. Fatores ambientais associados à cobertura da vacina contra o papilomavírus humano em adolescentes: análise de 2016 a 2020. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 30, p. (spe):e3805. 2022.

MOURA LL, et al. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. **Rev Bras Epidemiol**, v.24, p. E21000. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Metodologia para o cálculo de cobertura da vacina contra o HPV na Região das Américas**. Washington, D.C.: OPAS; 2019. 18 p.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE – OPAS. **Vacina contra papilomavírus humano (HPV)**. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/vacina-contra-virus-do-papiloma-humano-hpv>. Acesso em: 31 ago. 2024.

QUINLAN JD. Human Papillomavirus: Screening, Testing and Prevention. **American Family Physician**, v. 104, n. 2, p. 152-159, 2021. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0800/p152.html>. Acesso em: 20 ago. 2024.

ROMEU WROG, et al. Fatores influenciadores para adesão à vacina contra o papilomavírus humano: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, e26411225590, 2022.

WENTZENSEN N, et al. Clinical evaluation of human papillomavirus screening with p16/Ki-67 dual stain triage in a large organized cervical cancer screening program. **JAMA Internal Medicine**, v. 181, n. 6, p. 796-805, 2021.

ZHOU C, et al. Papillomavirus Immune Evasion Strategies Target the Infected Cell and the Local Immune System. *Front Oncol.*, v. 9, n. 682. 2019.