

**CAPÍTULO 16**DOI: <https://doi.org/10.58871/ed.academic18092023.16.v3>**INFLUÊNCIA DA VACINA DO HPV NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA****THE INFLUENCE OF THE HPV VACCINE ON THE PREVENTION OF CERVICAL CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW****ANDRESSA FERREIRA DE OLIVEIRA SOUSA**

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

ARTHUR DE VASCONCELOS EIGENHEER

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

CAMILA CARVALHO DA FONSECA

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

FERNANDA JORGE MARTINS

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

LAURA DE VASCONCELOS EIGENHEER

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

LUIS GUSTAVO TORRES COSTA

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

MAYSA GABRIELA COSTA CRUZ

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

NIVYA EMANUELE VILARINDA DOS SANTOS

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

ANDRÉ LUIZ EIGENHEER DA COSTA

Médico Ginecologista e Obstetra, com especialidade em Reprodução Assistida

RESUMO

Objetivo: Investigar o impacto direto das vacinas contra o HPV na prevenção de lesões pré-cancerosas e câncer cervical, a partir da literatura existente. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura conforme o protocolo PRISMA, com abordagem qualitativa realizada em agosto de 2023. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de pesquisas nas bases de dados: BVS, PUBMED e SCIELO. Foram selecionados 30 artigos posteriormente submetidos aos critérios de seleção, restando 14 (quatorze) artigos que foram submetidos à análise rigorosa para a coleta de dados. **Resultados e Discussão:** A melhor forma de prevenir a infecção pelo Papilomavírus Humano é por meio do uso de vacinas, que estão disponíveis ao



público no Brasil desde 2014. Destaca-se a importância do uso de preservativo e do acompanhamento ginecológico regularmente como medidas de profilaxia para o HPV. **Considerações Finais:** Por conseguinte, de acordo a literatura revisada, qualifica-se de forma positiva a vacinação, tanto para mulheres como para homens, quando interligada à prevenção dos tipos cancerígenos do HPV.

Palavras-chave: Câncer de Colo do Uterino; HPV; Vacina.

ABSTRACT

Objective: To investigate the direct impact of HPV vaccines on the prevention of precancerous lesions and cervical cancer, based on existing literature. **Methodology:** This is a systematic literature review according to the PRISMA protocol, with a qualitative approach carried out in August 2023. The bibliographic survey was carried out through searches in the databases: BVS, PUBMED and SCIELO. 30 articles were selected and subsequently submitted to the selection criteria, leaving 14 (fourteen) articles that were subjected to rigorous analysis for data collection. **Results and Discussion:** The best way to prevent Human Papillomavirus infection is through the use of vaccines, which have been available to the public in Brazil since 2014. The importance of using condoms and regular gynecological monitoring is highlighted as prophylaxis measures for HPV. **Final Considerations:** Therefore, according to the reviewed literature, vaccination is positively qualified, both for women and men, when linked to the prevention of carcinogenic types of HPV.

Keywords: Cervical Cancer; HPV; Vaccine.

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é um desafio de saúde global com grande impacto no câncer cervical. Em resposta a essa ameaça, a vacinação contra o HPV surgiu como uma intervenção importante não apenas para prevenir as lesões causadas pelo vírus, mas também para prevenir o câncer cervical (CARDIAL et al., 2019).

De acordo com Biselli-Monteiro et al. (2020), o câncer cervical é a terceira neoplasia mais prevalente e a quarta principal causa de morte por câncer entre as mulheres. Para Ferreira (2020), essa é a causa de 570 mil novos casos, de acordo com estimativa mundial, correspondendo a um risco estimado de 15,1 casos para cada 100 mil mulheres. Isso representa 3,2% de todos os cânceres. Somente no Brasil, em 2012, foram diagnosticados 528 mil novos casos e, sem atenção urgente, as mortes são projetadas para aumentar em quase 25% ao longo dos próximos 10 anos. A última informação sobre mortalidade aponta que ocorreram 6.385 óbitos em 2017.

Como observado por Santos et al. (2018), a literatura destaca a eficácia e os benefícios da vacinação contra o HPV, conforme evidenciado pelas recomendações do Advisory



Committee on Immunization Practices (ACIP). Tal intervenção tem potencial não apenas para reduzir a incidência de neoplasia intraepitelial, mas também para mudar a dinâmica epidemiológica do câncer cervical.

O HPV é um vírus que pode causar verrugas genitais e câncer cervical. As cepas de HPV que causam lesões condilomatosas são os tipos 6 e 11, enquanto as cepas que causam câncer cervical são os tipos 16 e 18. É importante observar que nem todos os infectados pelo HPV desenvolvem câncer ou lesões verrucosas. No entanto, tomar a vacinação é uma forma eficaz de prevenir essas condições clínicas (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016).

Segundo Santos et al. (2018), atualmente três vacinas contra o HPV se destacam: Gardasil 9, Gardasil 4 e Cervarix. Gardasil 9 abrange 9 cepas de HPV, incluindo os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58. Gardasil 4 abrange 4 cepas de HPV, incluindo os tipos 6, 11, 16 e 18. Cervarix cobre duas cepas de HPV, que são os tipos 16 e 18.

Realizar uma cobertura vacinal contra o HPV é uma estratégia segura e eficaz que auxilia na prevenção de câncer cervical, verrugas genitais e outras doenças sexualmente transmissíveis causadas por esse vírus (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016).

Com base nas contribuições dos principais autores, examinaremos o impacto populacional da cobertura vacinal, eficácia das formulações e programas de imunização implementados para otimizar a política de saúde pública e a alocação de recursos, conforme mostrado no estudo de Teixeira e Martins (2022). Diante do exposto, o objetivo deste artigo foi investigar a influência direta das vacinas contra o HPV na prevenção de lesões pré-cancerosas e do câncer cervical.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura conforme o protocolo PRISMA, com abordagem qualitativa realizada em agosto de 2023. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de pesquisas nas bases de dados: United States National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (Scielo). Foram utilizados os descritores: hpv ou câncer de colo uterino e vacina, além do uso do operador booleano “AND” e “OR”. Desta busca foram encontrados 30 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos em português e inglês publicados nos últimos 5 anos, que abordassem a importância da vacinação para a



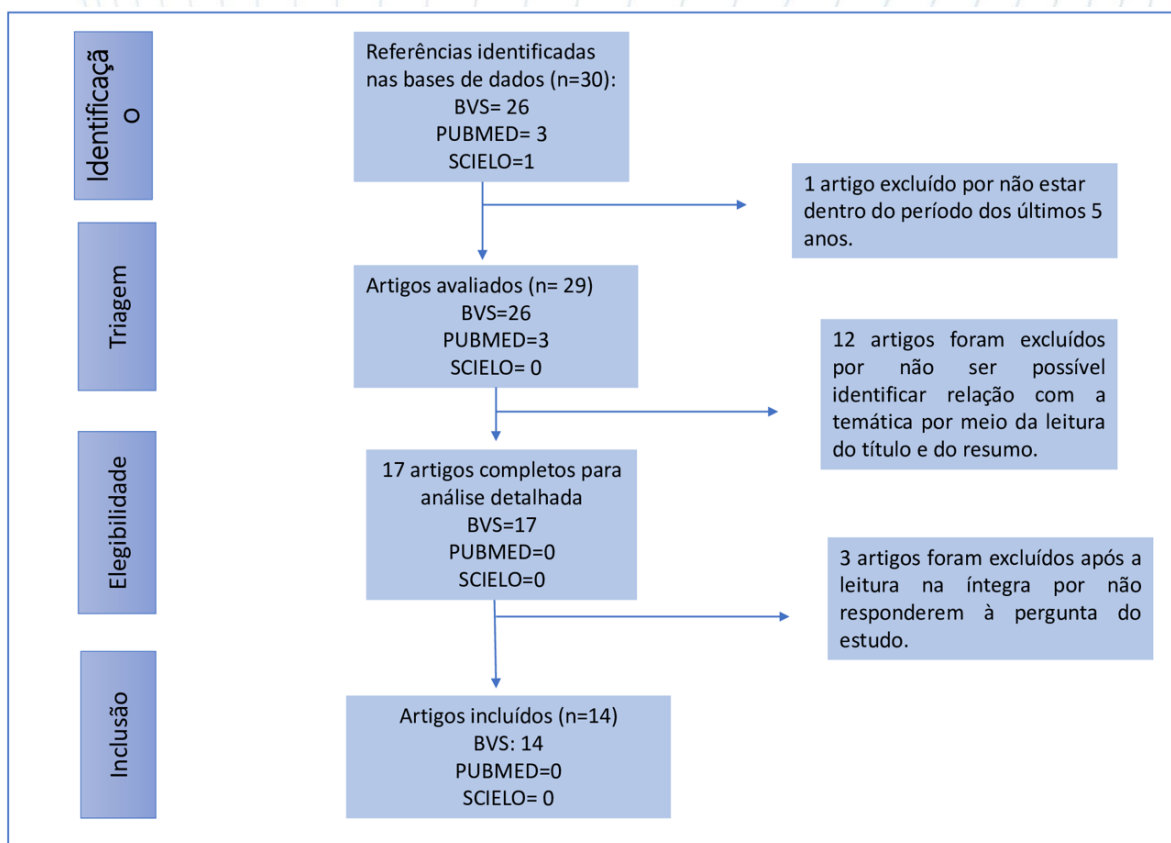
prevenção do câncer de colo do útero.

Os critérios de exclusão foram: artigos em duplicata bem como artigos que não mencionaram os descritores na íntegra. Depois de aplicados os critérios de seleção restaram 14 (quatorze) artigos que foram submetidos à análise rigorosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e por meio de tabelas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura 01 abaixo é o fluxograma prisma da seleção dos artigos usados no estudo. Foram selecionados inicialmente 30 artigos nas bases de dados BVS, PUBMED e SCIELO e essa quantidade foi obtida por meio dos filtros usados, como mencionado na metodologia. Esses artigos foram lidos, inicialmente títulos e resumos e os que restaram foram lidos na íntegra. Foram excluídos os artigos que não tinham relação com o tema, os que não respondiam à pergunta norteadora ou que não se encaixavam nos filtros, tais como o tipo de estudo e o ano de publicação. Ao fim desse processo, foram incluídos 14 artigos que foram base para a pesquisa.

Figura 01- Fluxograma Prisma da seleção dos artigos usados no estudo.



Fonte: Dos autores.



A partir dos artigos considerados elegíveis ao presente trabalho, realizou-se estudos nos quais pôde-se identificar que de acordo com Yurtçu et al. (2022), o câncer de colo do útero é um tipo de câncer monitorado regularmente por meio de programas de rastreamento em todo o mundo e pode ser tratado rapidamente quando detectado. Os fatores importantes no tratamento dessa doença são o diagnóstico precoce e a conscientização da mulher.

A melhor forma de prevenir a infecção pelo Papilomavírus Humano é por meio do uso de vacinas, que estão disponíveis ao público no Brasil desde 2014. Estudos demonstram que uma maior conscientização entre as mulheres sexualmente ativas de 15 a 49 anos sobre o câncer do colo do útero diminuirá a taxa de ocorrência dessa doença e aumentará os níveis de conhecimento sobre as vacinas contra o HPV e a taxa de vacinação (YURTÇU ET AL., 2022).

É importante ressaltar que, atualmente estão disponíveis no mercado três imunizantes contra o HPV: o bivalente ou Cervarix[®], contra os tipos 16 e 18, com esquema de 0, 1 e 6 meses; quadrivalente ou Gardasil[®], contra 6, 11, 16 e 18, com regime de 0, 2 e 6 meses; e o nonavalente ou Gardasil 9[®], contra os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, com esquema de 0, 2 e 6 meses, que foram altamente eficazes em ensaios clínicos com taxas de eficácia de 95 a 100% para lesões pré-cancerosas do trato genital inferior associado ao HPV 16 e 18 (vacinas bi, quádrupla e nonavalente) e contra os outros cinco tipos de HPV de alto risco para a vacina nonavalente. Todos os três provaram ser altamente imunogênicos e seguros, na maioria das vezes associados a eventos adversos locais não graves, como dor, desconforto, hiperemia e edema (FEDRIZZI ET AL., 2022).

Observando a genotipagem do HPV, podemos observar o percentual adicional de proteção ao utilizar a vacina nonavalente (9HPV), contra os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, ao invés da quadrivalente (4HPV), contra os tipos 6, 11, 16 e 18. Fedrizzi et al. (2022) identifica através de um estudo realizado no estado de Santa Catarina, que a proteção adicional foi de 77% para a vacina 9HPV. No entanto, vale ressaltar que, os HPVs de alto risco se tratam dos tipos 16 e 18, demonstrando a urgência do uso da vacinação, independente do seu tipo, para mulheres e homens.

No caso das vacinas bivalentes e quadrivalentes contra o Papilomavírus Humano, a possibilidade de proteção cruzada contra outros tipos de HPV é um aspecto extremamente importante, pois poderia aumentar o número de cânceres cervicais prevenidos. Até o momento, há evidências sobre a proteção cruzada das vacinas bivalente e quadrivalente contra os tipos 31, 33 e 45 do HPV (GONZÁLEZ ET AL., 2021).



Para Yurtçu et al. (2022), a vacinação contra o HPV tem o potencial de reduzir significativamente a morbidade e a mortalidade associadas às infecções genitais por HPV e é recomendada pela Sociedade Americana de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) para todas as mulheres e homens de 9 a 26 anos. O momento mais adequado para o uso das vacinas é antes da exposição ao vírus, pois Biselli-Monteiro et al. (2020) afirma que quando administradas antes do contato com o vírus, apresentam quase 100% de eficácia.

No entanto, Fedrizzi et al. (2022) identifica em estudos mais recente que também existem benefícios para mulheres já infectadas, incluindo aquelas com neoplasia intraepitelial cervical de grau moderado e alto (NIC 2/3), mostrando uma diminuição nas recidivas em cerca de 75–88% das mulheres vacinadas. Embora haja recomendação de idade na bula para o uso das vacinas, elas também têm se mostrado altamente seguras, imunogênicas e eficazes em homens e mulheres idosos. De acordo com González et al. (2021), após os primeiros 13 anos de uso rotineiro de vacinas contra o HPV, estudos clínicos abrangentes e dados da vida real confirmaram sua segurança e eficácia.

Para Teixeira e Martins (2022), países como Austrália, Reino Unido, Canadá e Suécia foram precursores de ações que envolviam a vacinação abrangente contra o HPV, alcançando uma cobertura ampla e sustentável em meninas pré-adolescentes e adolescentes. Seus resultados foram apresentados em publicações recentes, demonstrando o impacto sobre as lesões precursoras de alto grau do colo do útero e sobre a incidência do câncer, o que possibilitou projetar o controle drástico dessa patologia, que atualmente ainda acomete de forma considerável a população.

Dentre os tipos de HPV, o 16 e o 18 são considerados oncogênicos de maior risco, ou com probabilidade de provocar infecções persistentes e estar associados a lesões precursoras, estando presentes em 70% dos casos de câncer do colo do útero. Já os HPV 6 e 11, considerados não oncogênicos, são encontrados em 90% dos condilomas genitais e papilomas laríngeos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2016).

De acordo com Santos (2018), a infecção pelo HPV está associada com diversas lesões cutaneomucosas, além do câncer de colo de útero, existem o de vagina, vulva, anus, laringe, orofaringe e verrugas genitais. Estratégias que visam a prevenção dessas infecções são metodologias relevantes para diminuir índices de mortalidade pelo carcinoma invasivo do colo uterino. O Brasil adotou essas medidas de vacinação contra o HPV em 2014, representando um avanço em seu programa nacional de imunizações.



Ademais, segundo Lazcano-Ponce et al. (2018), mulheres e homens vacinados contra o HPV e que seguem sendo rastreados na prevenção primária, terão menor prevalência e incidência de infecções pelo HPV, além de menores índices de lesões anogenitais e orofaríngeas decorrentes do vírus, portanto, promovendo a redução do número de neoplasias subsequentes.

Concomitantemente, de acordo com Bosch (2019), a vacinação contra o HPV poderia também ser oferecida para mulheres em uma faixa etária de 9 a 45 anos, independente do estado de infecção do HPV, essa nova modalidade de proposta é chamada de HPV-FASTER. Nessa proposta, mulheres de 25 a 30 anos, além da vacinação, seriam rastreadas com testes de HPV, para que sejam diagnosticadas e iniciem o tratamento precocemente.

Segundo Franco (2018), além da prevenção primária, com o exame de Papanicolau, também é necessária a continuidade da assistência dos serviços de saúde e o encaminhamento adequado para cada caso individualmente, pois a falta de amparo do sistema de saúde afasta os pacientes e desestimula posteriores serviços de prevenção e cuidado à saúde.

Seguindo essa premissa, desde a introdução da vacinação contra o HPV nos programas nacionais de imunização, foi comprovado em inúmeros estudos o grau de eficácia da vacina, principalmente devido a criação de um programa de imunização inclusivo, o qual obteve êxito na diminuição da disseminação da infecção e demonstrando o potencial de redução da incidências de casos positivos em ambos os sexos (SICHERO, 2020).

De acordo com Cardial (2019), foi constatado que as vacinas contra o HPV são altamente imunogênicas, sendo capazes de proteger o indivíduo contra NIC grau II (neoplasia intraepitelial cervical) ou em estágios mais avançados. Além disso, a vacina quadrivalente mostrou-se, também, eficaz na profilaxia de neoplasias intraepiteliais de colo uterino, vagina, vulva e ânus para os quatro tipos virais presentes na vacina, ainda permitindo a prevenção das infecções causadas pelos tipos 6 e 11, responsáveis pelo aparecimento da grande maioria das verrugas na região genital e das lesões em colo uterino de baixo risco.

Ainda olhando pela perspectiva de Cardial (2019), foi descrito em sua pesquisa informações importantes relacionadas à vacinação. De início, foi verificado que o melhor momento para a vacinação é antes do primeiro contato sexual, para que seja possível obter a eficácia máxima da imunização. Outrossim, vale ressaltar que não há contraindicações para a vacinação de homens e mulheres com infecção atual ou prévia pelo HPV, inclusive, sendo indicado o seu uso com o objetivo de interferir positivamente no curso da doença, além de servir como alicerce no combate contra outras infecções e na recorrência da lesão precursora de colo,



vagina e vulva.

Não obstante a isso, de acordo com Da Silva (2021), além do exame Papanicolau, destaca-se a importância do uso de preservativo e do acompanhamento ginecológico regularmente como medidas de profilaxia para o HPV. Nessa perspectiva, é imprescindível que informações corretas a respeito da prevenção do Papiloma Vírus Humano, sejam compartilhadas com a população, de modo que respeite as diferenças individuais de cada estrato social, a fim de estes consigam ter acesso a esse tipo de conhecimento e que seja possível compreender plenamente o que foi compartilhado.

4. CONCLUSÃO

O Papilomavírus Humano é a infecção viral mais comum do trato reprodutivo, existindo registro de mais de 100 (cem) tipos de HPV, no qual pelo menos 14 (quatorze) são cancerígenos.

Destarte, no presente estudo foi realizada uma revisão sistemática na qual objetivou-se responder a seguinte pergunta norteadora: “Qual a importância da vacinação para a prevenção do câncer do colo do útero?”.

A relevância da vacinação para mulheres se justifica devido ao fato de que a infecção persistente por um tipo de HPV de alto risco está fortemente associada à progressão para o câncer cérvico uterino. Concomitantemente, devido a infecção pelo HPV provir, na maioria dos casos, da transmissão sexual, a pertinência da vacinação também para os homens está intimamente ligada à reduzir o número de mulheres não vacinadas infectadas.

Por conseguinte, de acordo a literatura revisada, qualifica-se de forma positiva a vacinação, tanto para mulheres como para homens, quando interligada à prevenção dos tipos cancerígenos do HPV, principalmente os mais comuns, sendo estes os tipos 16 e 18.

REFERÊNCIAS

BOSCH, F. Xavier; ROBLES, Claudia. HPV-FASTER: Combined strategies of HPV vaccination and HPV screening towards a one visit for cervical cancer preventive campaigns. **salud pública de méxico**, v. 60, p. 612-616, 2019.

CARDIAL, Márcia Fuzaro Terra et al. Papilomavírus humano (HPV): Aspectos da prevenção-Vacinas. **Femina**, p. 857-863, 2019.

BISELLI-MONTEIRO, Marília et al. Influence of gender and undergraduate course on the knowledge about HPV and HPV vaccine, and vaccination rate among students of a Public University. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 42, p. 96-105, 2020.

FERREIRA, Hellen Lívya Oliveira Catunda. Intervenção educativa para adesão de adolescentes



à vacina contra o Papiloma Vírus Humano. 2020.

DA SILVA, Patrick Leonardo Nogueira et al. Sentimentos de pré-adolescentes e adolescentes quanto à vacinação contra o papilomavírus humano. **Nursing (São Paulo)**, v. 24, n. 273, p. 5299-5310, 2021.

FEDRIZZI, Edison Natal et al. Infecção genital pelo papilomavírus humano (HPV) em mulheres de Santa Catarina/Brasil. **Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases**, v. 34, 2022.

FRANCO DE, Carvalho Vanessa et al. Percepções das mulheres com alterações no papanicolau a propósito de amparo do sistema de saúde. **Rev Cubana Enfermer**, Ciudad de la Habana, v. 34, n. 1, e882, marzo 2018.

GONZÁLEZ, Joaquín Víctor et al. Baseline prevalence and type distribution of Human papillomavirus in sexually active non-vaccinated adolescent girls from Argentina. **Revista Argentina de Microbiología**, v. 53, n. 1, p. 11-19, 2021.

LAZCANO-PONCE, Eduardo et al. Prevention and control of neoplasms associated with HPV in high-risk groups in Mexico City: The Condesa Study. **salud pública de méxico**, v. 60, n. 6, p. 703-712, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. DIVISÃO DE DETECÇÃO PRECOCE E APOIO À ORGANIZAÇÃO DE REDE. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2016.

SANTOS, José Gilmar Costa; DIAS, Julia Maria Gonçalves. Vacinação pública contra o papilomavírus humano no Brasil. **Rev Med Minas Gerais**, v. 28, n. 1, p. 1-7, 2018.

SICHERO, L.; PICCONI, M. A.; VILLA, Luisa Lina. The contribution of Latin American research to HPV epidemiology and natural history knowledge. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 53, 2020.

TEIXEIRA, Julio Cesar; MARTINS, Cecília Maria Roteli. Vacinação contra HPV e rastreio do câncer de colo uterino com teste de alta sensibilidade: evidências brasileiras. **Femina**, p. 17-18, 2022.

YURTÇU, Engin 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**, v. 140, p. 349-355, 2022.