



Impacto da vacina contra o papilomavírus humano nos casos de câncer no colo do útero em mulheres jovens do estado de Pernambuco

Impact of human papillomavirus vaccine on cases of cervical cancer in young women from Pernambuco state



José Kaellyson Barbosa dos Santos Oliveira¹  Joyce Nobre Tavares¹ 
Leila Maria Carlos Teixeira¹  Maria Clara Silva Rocha¹  Sarah Oliveira Porto¹ 
José Lancart de Lima²  Conceição Maria de Oliveira^{1,3} 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

² Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde e Atenção Primária, Diretoria Geral de Informações Epidemiológicas, Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil.

³ Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria de Saúde do Recife. Recife, Pernambuco, Brasil.

Resumo

Objetivo: Descrever o impacto da vacina contra o papilomavírus humano nos casos de câncer cervical em mulheres de 15 a 24 anos, residentes em Pernambuco, comparando os períodos de 2006 a 2013 e 2015 a 2022. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, de corte transversal, comparando o número de casos de câncer cervical antes (intervalo 1 = 2006 a 2013) e após (intervalo 2 = 2015 a 2022) a implementação da vacina contra o papilomavírus humano no Brasil e a quantidade de doses aplicadas entre 2014 e 2022. Os dados foram obtidos do Sistema de Informação de Câncer, do Sistema de Informação de Câncer de Colo de Útero e do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização. **Resultados:** Foram registrados 55 casos desse câncer entre 2006 e 2022, excluindo-se o ano de 2014, com média de 3,4 ± 1,9 casos/ano. No intervalo 1 (39 casos), 46,2% foram do carcinoma epidermóide invasivo e 41,0%, do adenocarcinoma invasor. No intervalo 2 (16 casos), a maioria (62,5%) também foi do carcinoma epidermóide invasivo. Comparando-se os intervalos, houve redução de 59%, sendo

Como citar: Oliveira JKBS, Tavares JN, Teixeira LMC, Rocha MCS, Porto SO, Lima JL, et al. Impacto da vacina contra o papilomavírus humano nos casos de câncer no colo do útero em mulheres jovens do estado de Pernambuco. An Fac Med Olinda 2024; 1(11):56 doi: <https://doi.org/10.56102/afmo.2024.298>

Autor correspondente:

Sarah Oliveira Porto.
E-mail: sarinha.o.porto@gmail.com

Fonte de financiamento:

Programa de Desenvolvimento Institucional de Iniciação Científica (PRODIIC), Faculdade de Medicina de Olinda.

Parecer CEP: Não aplicável.

Recebido em: 06/06/2023

Aprovado em: 21/03/2024

maior na faixa etária de 15 a 19 anos (83,3%) e no adenocarcinoma invasor (75%). Também houve queda nas doses da vacina aplicadas, destacando-se 2016 e a partir de 2020, ano de início da pandemia da covid-19. **Conclusão:** Este estudo denota a importância da vacinação contra o papilomavírus humano e sua associação com a diminuição dos casos de câncer cervical em mulheres jovens. É necessário maior tempo para avaliação dos efeitos desse imunizante na população, pois ele só foi implementado no Brasil em 2014.

Palavras-chave: Câncer de colo uterino; Epidemiologia; Papilomavírus humano; Vacinação.

Abstract

Objective: To describe the impact of the human papillomavirus (HPV) vaccine on cases of cervical cancer in women aged 15 to 24 years residing in Pernambuco (Brazil), comparing the periods of 2006 – 2013 with 2015 – 2022. **Methods:** This retrospective descriptive cross-sectional study compared cases of cervical cancer before (first period = 2006 – 2013) and after (second period = 2015 – 2022) implementation of the HPV vaccine in Brazil and analyzed the number of doses administered between 2014 and 2022. Data were obtained from the Brazilian Cancer Information System (SISCAN), Cervical Cancer Information System (SISCOLO), and National Immunization Program Information System (SI-PNI). **Results:** After excluding 2014, 55 cases of cervical cancer (mean = 3.4 cases/year, standard deviation = 1.9 cases) were registered between 2006 and 2022. Of the 39 cases from the first period, 46.2% were invasive squamous cell carcinoma, and 41.0% were invasive adenocarcinoma. Of the 16 cases from the second period, most (62.5%) were invasive squamous cell carcinoma. A reduction of 59% was observed in cases from the first to second period, mainly in the age group from 15 to 19 years (83.3%) and of invasive adenocarcinoma (75%). The number of administered doses of the vaccine also decreased, especially in 2016 and from 2020 (i.e., during the COVID-19 pandemic). **Conclusion:** This study demonstrated the importance of vaccination against HPV and its association with the decrease in cases of cervical cancer in young women. However, the effects of the HPV vaccine on the population should be assessed over a longer period since it was implemented in 2014 in Brazil.

Keywords: Cervical cancer; Epidemiology; Human papillomavirus; Vaccination.

INTRODUÇÃO

O câncer no colo do útero corresponde à terceira neoplasia maligna mais prevalente entre as brasileiras e, assim, é responsável por altas taxas de mortalidade em mulheres no país.¹ É definido pelo Instituto Nacional do Câncer como uma replicação desordenada do epitélio de revestimento do órgão, subdividida em dois tipos histológicos: carcinoma epidermóide e adenocarcinoma, classificados como *in situ* ou invasivo.²

O papilomavírus humano (HPV) foi reconhecido como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento desse carcinoma, e os subtipos HPV 16 e 18 são os mais recorrentes envolvidos na fisiopatologia dessa enfermidade.³ Fatores externos, como o início precoce de

atividade sexual, comportamento sexual de risco, diversidade de parceiros sexuais, histórico de verrugas genitais, estado de imunossupressão, tabagismo e presença de outras infecções sexualmente transmissíveis podem contribuir para a patogênese dessa neoplasia.^{4,5}

Na sua fase inicial, o câncer no colo do útero manifesta-se de forma assintomática ou oligossintomática. Por isso, a busca por atendimento médico acaba sendo tardia, visto ser capaz de promover a evasão do sistema imune.⁶

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS), estabeleceu que o rastreamento para o câncer cervical deve iniciar a partir dos 25 anos de idade para as mulheres que já iniciaram a vida sexual, mantendo essa conduta até os 64 anos.⁷ Além disso, a partir de 2014, a vacinação contra o HPV tornou-se uma das estratégias adotadas pelo MS para minimizar a prevalência do câncer no colo do útero como parte do Programa Nacional de Imunização (PNI). Desse modo, meninos e meninas com idades de 9 a 14 anos e grupos com alguma condição clínica que favoreça a imunossupressão, com idades entre 9 e 45 anos, podem ser imunizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) com a vacina quadrivalente. Além desse público-alvo estabelecido, em agosto de 2023, o MS incluiu vítimas de violência sexual de 9 a 45 anos de idade ainda não imunizadas contra o HPV.^{8,9}

Nesse contexto, a Organização Mundial de Saúde recomenda que os países realizem a vacinação contra o HPV de forma a atingir a cobertura vacinal de 90% das crianças e adolescentes na faixa etária de 9 a 14 anos. No entanto, nos últimos anos, o Brasil não tem conseguido alcançar essa meta devido a diversos fatores, como a falta de conhecimento e a confiança dos efeitos benéficos da vacina e a propagação de *fake news*, que se intensificou a partir de 2020 com a pandemia da covid-19, quando não só a quantidade de doses aplicadas contra o HPV foi baixa, mas também de diversos outros imunizantes oferecidos pelo PNI.^{10,11}

Existem evidências robustas da eficácia da vacina contra o HPV para prevenir casos de câncer no colo do útero. Resultados de ensaios clínicos mostram que a vacina quadrivalente possui uma eficácia de 95% contra infecções persistentes por HPV 16 e 18 e lesões associadas a neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de alto grau.¹²⁻¹⁵ Outrossim, o imunizante forneceu proteção sustentada em até 42 meses de acompanhamento contra as lesões de baixo grau atribuíveis aos tipos do HPV da vacina (6, 11, 16 e 18) e uma redução substancial de 83% na carga dessas doenças.¹⁴ Estudos subsequentes, em países nos quais a vacinação iniciou-se anos antes da implementação no Brasil, mostraram que houve redução de verrugas genitais em 93% das mulheres vacinadas com idade de 21 anos e em 72,6% naquelas entre 21 e 29 anos.¹⁵⁻¹⁷

Diante do exposto, é fundamental a adoção da vacina contra o HPV em programas globais de imunização direcionados a meninas e meninos, prioritariamente antes do início da vida sexual. Após alcançar ampla cobertura vacinal, é esperada a redução da morbidade e da mortalidade por doenças atribuíveis ao HPV, proporcionando avanço na saúde pública mundial.

O objetivo deste estudo é descrever o impacto da vacina contra o HPV nos casos de câncer no colo uterino em mulheres de 15 a 24 anos residentes no estado de Pernambuco, comparando os períodos de 2006 a 2013 com 2015 a 2022.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, de corte transversal realizado a partir dos dados disponíveis nas plataformas do Departamento de Informática do SUS. A pesquisa foi desenvolvida com dados secundários sobre o câncer cervical e o número absoluto de doses aplicadas da vacina quadrivalente contra o HPV, tendo como área de estudo o estado de Pernambuco.

Os dados sobre os casos de câncer no colo do útero por ano de diagnóstico, faixa etária e tipo histológico foram obtidos do Sistema de Informação de Câncer e do Sistema de Informação de Câncer de Colo de Útero. Extraiu-se o quantitativo e o tipo de doses aplicadas da vacina quadrivalente contra o HPV por ano do sistema de informações do PNI. É válido ressaltar que não foram encontrados dados sobre a cobertura vacinal desse imunizante limitado ao estado de Pernambuco no sistema de informações do PNI.

População do estudo e período de referência

Critérios de inclusão

Estabeleceram-se como critério de inclusão os dados de mulheres entre 15 e 24 anos acometidas por câncer no colo uterino. Essa faixa etária foi selecionada por representar o segmento populacional que já deveria ter sido imunizado contra o HPV, levando em consideração que essa vacina foi implementada no Brasil em 2014 para meninas de 11 a 13 anos. Desta forma, em 2022, elas estariam com 19 a 21 anos, contudo, o Departamento de Informática do SUS só disponibiliza dados agregados nas faixas etárias entre 15 e 19 e entre 20 e 24 anos.

O quantitativo de casos de câncer no colo uterino foi analisado no período de 2006 a 2022. Entretanto, para efeito comparativo da distribuição dos casos por faixa etária e tipo histológico, determinaram-se dois períodos de estudo: intervalo 1, antes da implementação da vacina (2006 a 2013), e intervalo 2, após a introdução do imunizante (2015 a 2022).

Ademais, foram utilizados dados sobre as doses aplicadas da vacina quadrivalente contra o HPV em meninas de 11 a 13 anos de idade no ano de 2014 e de 9 a 14 anos no intervalo de 2015 a 2022 no estado de Pernambuco.

Critérios de exclusão

Os casos registrados em 2014 foram excluídos da análise comparativa dos casos de câncer no colo uterino por faixa etária e tipo histológico, em virtude de ter sido o ano de implementação da vacina contra o HPV no Brasil. Outrossim, lesões pré-malignas NIC 1 e NIC 2 também não entraram no quantitativo do estudo, assim como o carcinoma epidermóide *in situ* (NIC 3),

visto que não foram encontrados dados sobre este na classificação citopatológica do Departamento de Informática do SUS.

Os dados foram extraídos do Tabnet e exportados para o programa Microsoft Excel® 2021, no qual foram analisados por meio de estatísticas descritivas, frequência absoluta e relativa, assim como variação, média e desvio padrão.

A presente pesquisa foi realizada com dados secundários, sem qualquer identificação das pacientes, disponibilizados de forma agregada e de livre acesso em bases de dados oficiais na internet. Desse modo, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012, e reiterada pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510/2016, fica este estudo dispensado de aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa local.

RESULTADOS

Em Pernambuco, no período de 2006 a 2022, foram registrados 55 casos de câncer no colo do útero em mulheres jovens de 15 a 24 anos de idade, configurando uma média de $3,4 \pm 1,9$ casos por ano. Destaca-se que os dados do ano de 2014 foram excluídos dessa análise. No intervalo 1 (2006 a 2013), ocorreram 39 casos, uma média de $4,9 \pm 2,1$ casos ao ano, e 16 casos no intervalo 2 (2015 a 2022), uma média de $2 \pm 1,7$ casos ao ano, o que indica uma redução de 59% no número de casos (Figura 1 e Tabela 1).

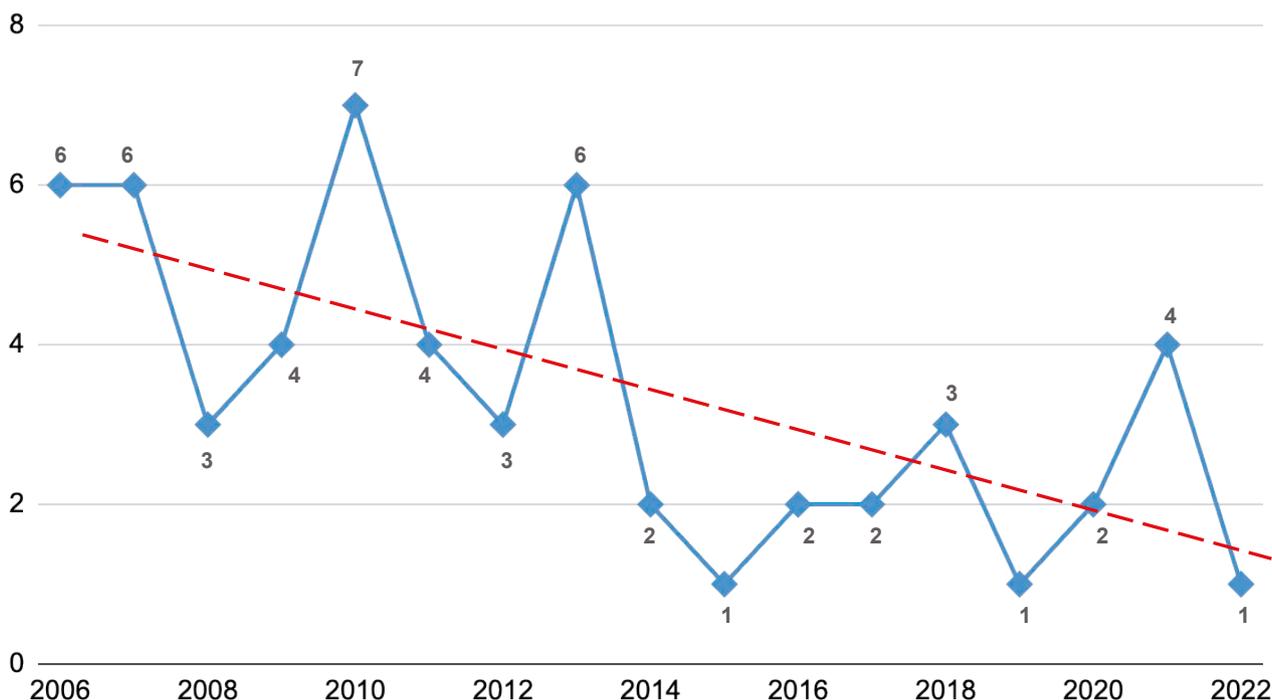


Figura 1. Números de casos de câncer no colo uterino em mulheres de 15 a 24 anos no estado de Pernambuco entre 2006 e 2022. N°: Número de casos.

Quanto à faixa etária dos casos, em ambos os períodos, a maioria correspondia a mulheres de 20 a 24 anos de idade (Tabela 1). No intervalo 1, entre os casos de câncer no colo do útero registrados, 18 (46,2%) foram do tipo carcinoma epidermóide invasivo; 16 (41,0%), adenocarcinoma invasor; e 5 (12,8%), adenocarcinoma *in situ*. No intervalo 2, o equivalente a 10 casos (62,5%) foi do tipo carcinoma epidermóide invasivo; 4 (25,0%), do adenocarcinoma invasor; e 2 (12,5%), do adenocarcinoma *in situ* (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos casos de câncer no colo uterino em mulheres de 15 a 24 anos, por faixa etária e tipo histológico no estado de Pernambuco, no intervalo 1 (2006 a 2013) e no intervalo 2 (2015 a 2022)

Variáveis	Intervalo 1		Intervalo 2		Variação
	Nº	%	Nº	%	%
Faixa etária					
15–19 anos	12	30,8	2	12,5	83,3 ↓
20–24 anos	27	69,2	14	87,5	48,1 ↓
Tipo histológico					
Carcinoma epidermóide invasivo	18	46,2	10	62,5	44,4 ↓
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	5	12,8	2	12,5	60,0 ↓
Adenocarcinoma invasor	16	41,0	4	25,0	75,0 ↓
Total	39	100,0	16	100,0	59,0 ↓

Quanto à variação dos casos de câncer no colo do útero, comparando-se os dois intervalos de tempo, constatou-se maior redução na faixa etária de 15 a 19 anos (83,3%), enquanto, na faixa de 20 a 24 anos, foi de 48,1%. No que se refere ao tipo histológico do câncer, a maior redução foi do adenocarcinoma invasor (75%), seguido do adenocarcinoma *in situ* (60%) e do carcinoma epidermóide invasivo (44,4%), como demonstrado na Tabela 1.

A quantidade e tipo de doses aplicadas da vacina contra o HPV apresentou redução ao longo dos anos estudados. Em 2014, ano em que se implementou a vacina, foram aplicadas, em Pernambuco, 361.167 doses: 237.885 da primeira dose, 123.228 da segunda e 54 da terceira. O ano seguinte permanece com a mesma lógica, porém, o ano de 2016 denota uma redução de quase 64% na quantidade de doses aplicadas em relação ao primeiro ano. Em 2017, observa-se um discreto aumento, contudo, o período de 2018 a 2019 apresenta declínio quase constante na quantidade de doses aplicadas ao ano (Figura 2).

A partir de 2020, essa redução tornou-se ainda mais evidente, diminuindo de pouco mais de 116 mil doses aplicadas em 2020 para cerca de 82 mil em 2022. Ademais, a quantidade de meninas que realizou a segunda e terceira doses também diminuiu (Figura 2).

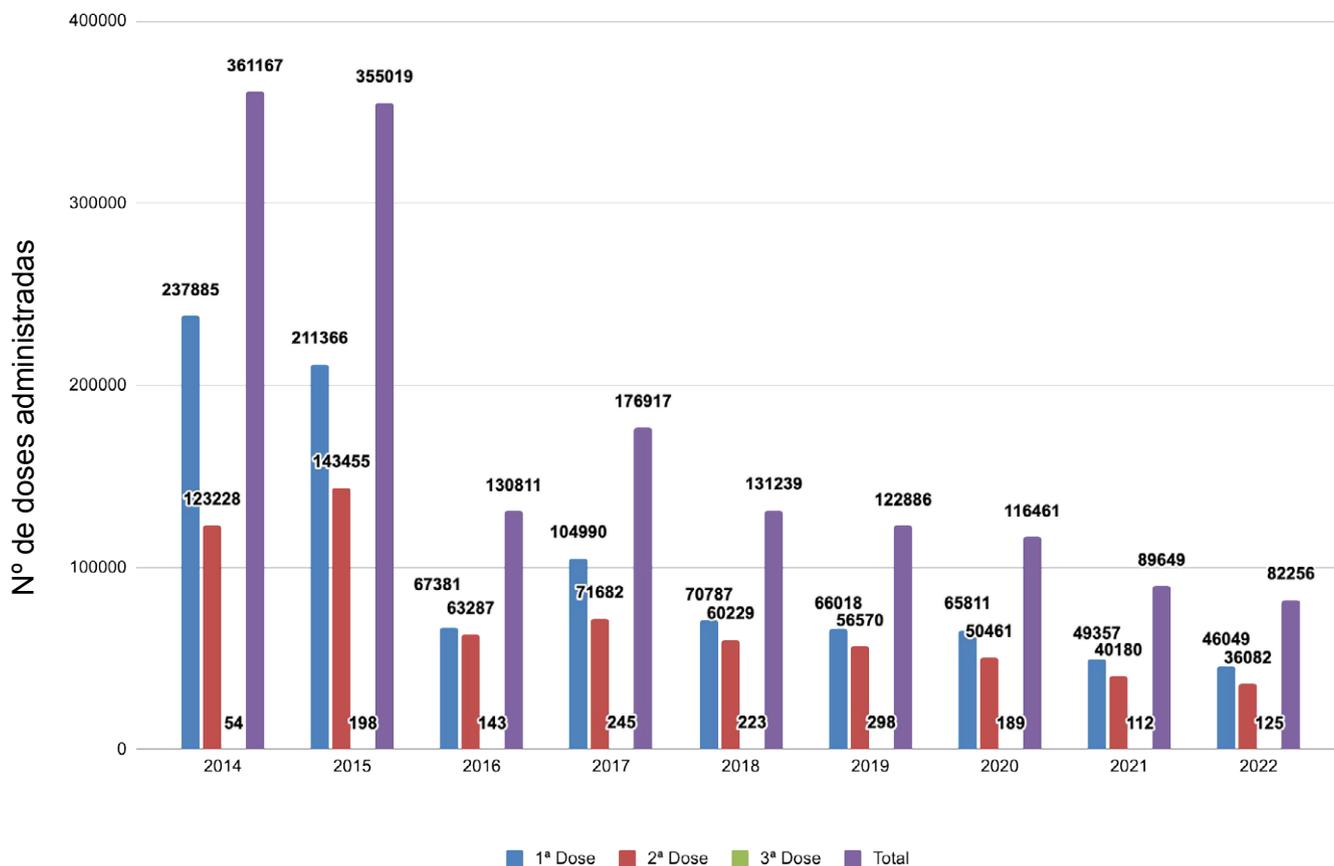


Figura 2. Quantidade de primeira, segunda e terceira doses do imunizante quadrivalente contra o papilomavírus humano aplicadas em meninas de 9 a 14 anos no estado de Pernambuco entre 2014 e 2022.

DISCUSSÃO

Em Pernambuco, observou-se redução nos casos de câncer no colo uterino em mulheres de 15 a 24 anos após a implementação da vacina contra o HPV, ratificando outros estudos que analisaram essa mesma problemática.¹⁸⁻²⁰ Isso se deve ao fato de que os imunizantes contra o HPV são altamente imunogênicos e têm a capacidade de proteger o indivíduo contra neoplasia intraepitelial cervical grau 2, ou de pior prognóstico (NIC2+), relacionada ao HPV 16/18 na maioria dos casos. Desta forma, esses imunizantes diminuem a prevalência e a persistência viral.^{21, 22}

Tal informação é consonante com estudos observacionais realizados no Reino Unido, na China e na Dinamarca, que comprovaram que a vacina contra o HPV fornece resultados de imunidade, mesmo que parciais.^{18,23,24}

Dentre a faixa etária de mulheres jovens estudada, verificou-se também que o grupo de 20 a 24 anos de idade foi o mais acometido pelo câncer cervical, possivelmente devido ao maior tempo de exposição ao patógeno e ao curso natural da doença, que ocorre de forma lenta e

progressiva.^{6,25} Contudo, a maior redução dos casos aconteceu na faixa etária de 15 a 19 anos. Tal fato se dá em virtude da proteção sustentada proporcionada pelo imunizante, principalmente em meninas mais jovens, tendo em vista que os níveis de anticorpos são mais altos nessa faixa etária. Ademais, o início do esquema vacinal antes do início da vida sexual confere uma maior eficácia à vacina, já que meninas dessa faixa etária ainda não foram expostas ao patógeno. É importante salientar que o imunizante confere proteção a todas as mulheres, inclusive àquelas com vida sexual ativa.²⁶⁻²⁸

Constatou-se que, dentre os tipos histológicos de câncer no colo do útero, o adenocarcinoma invasor apresentou maior diminuição de casos após a implementação da vacina contra o HPV. Todavia, não foram encontradas evidências científicas que relacionem a vacina com esse tipo histológico específico.

Observou-se redução no número de doses aplicadas da vacina contra o HPV, em especial a partir de 2016. Tal fato relaciona-se à mudança na forma de implementação do imunizante, uma vez que, inicialmente, a vacinação era realizada nas escolas devido à parceria entre o MS e o Ministério da Educação.²² Essa estratégia permitiu que, no primeiro ano da implementação, a cobertura vacinal da primeira dose ultrapassasse a meta estabelecida. De 2015 em diante, as campanhas de vacinação foram retiradas das escolas e ficaram restritas às Unidades Básicas de Saúde, o que resultou na diminuição do número absoluto de vacinas aplicadas, principalmente de segunda e terceira doses.^{9, 22}

Outrossim, destaca-se que a construção cultural da população brasileira é permeada pelo tabu de que a vacinação contra infecções sexualmente transmissíveis induz ao início precoce da atividade sexual. Esse fato resulta na não adesão de diversos grupos da sociedade a determinados imunizantes, o que diminui, portanto, algumas coberturas vacinais.^{9,29}

Percebeu-se maior diminuição na quantidade de doses da vacina aplicadas nos anos de 2020 a 2022. Tal conjuntura é consequência da redução de todas as coberturas vacinais nesse período, causadas, sobretudo, pela pandemia da covid-19. Esse insucesso se deve, principalmente, aos movimentos antivacinas que emergiram, propagando falsas informações e descredibilizando a eficácia dos imunizantes.^{10,30}

Diante das informações citadas, este estudo denota a importância da vacinação contra o HPV e sua associação com a diminuição dos casos de câncer no colo do útero em mulheres jovens no estado de Pernambuco. Embora, com os dados atuais, o imunizante já tenha se mostrado eficaz, é necessário maior tempo para avaliação dos efeitos da vacina na população geral, uma vez que, no Brasil, essa vacina só foi implementada em 2014.¹⁸

Salienta-se que a administração do esquema vacinal completo do HPV não substitui ações de promoção e prevenção em saúde, como o uso de preservativos, o exame citopatológico e as testagens sorológicas para outras infecções sexualmente transmissíveis.²³ Assim, o imunizante

contra o HPV e o rastreamento se complementam para dar mais proteção à mulher no que se refere ao desenvolvimento de neoplasias genitais, por prevenção primária, evitando a infecção pelo vírus, e por prevenção secundária, com o diagnóstico precoce de lesões cervicais.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

LMCT e MCSR: concepção, delineamento dos dados e redação do artigo; SOP, JKBSO e JNT: análise e interpretação dos dados e redação do artigo; CMO e JLL: revisão crítica do artigo e a aprovação da versão a ser publicada.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Dados e Números sobre Câncer do Colo do Útero - Relatório Anual 2022 [Internet]. [acessado em 09 Out 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22setembro2022.pdf.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Conceito e magnitude do câncer do colo do útero [Internet]. [acessado em 17 Mar 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-uterro/conceito-e-magnitude>.
3. Stolnicu S, Hoang L, Soslow RA. Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix. *Virchows Archiv European Journal of Pathology*. 2019 Jun; 475(5):537-49. <https://doi.org/10.1007/s00428-019-02601-0>.
4. Almeida CM, Souza AN, Bezerra RS, Lima FL, Izabel TD. Principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de colo do útero, com ênfase para o Papilomavírus humano (HPV): um estudo de revisão. *Research, Society and Development*. 2021 Jan; 10(1):e19810111634. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11634>.
5. Abreu MNS, Soares AD, Ramos DAO, Soares FV, Nunes Filho G, Valadão AF, et al. Conhecimento e percepção sobre o HPV na população com mais de 18 anos da cidade de Ipatinga, MG, Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2018 Mar; 23(3):849-60. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018233.00102016>.
6. Silva LG, Andrade GO, Leonhardt V, Bezerra MLR. A importância da prevenção do câncer do colo do útero: revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 2021 Dez; 10(15):e533101523334. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.23334>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. Nota Técnica N° 63/2023-CGICI/DPNI/SVSA/MS. Trata da inclusão de vítimas de violência sexual como grupo prioritário para vacinação contra o HPV, para pessoas de nove a 45 anos de idade, ainda não vacinados contra HPV [internet]. 2023 [acessado em 02 Out 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-63-2023-cgici-dpni-svsa-ms.pdf>.
9. Costa BS, Guimarães C, Morais CR, Caixeta CR, Cunha EP, Caetano GM, et al. Uma revisão bibliográfica acerca da vacina contra o HPV e seus desafios / A bibliography review about the HPV vaccine and its challenges. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022 Abr; 5(2):6392-404. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n2-212>.
10. Cavalcante RL, Damasceno HC, Silva Júnior AF, Pinheiro MD. Impacto da pandemia por COVID-19 na imunização da vacina contra o Papilomavírus Humano entre crianças e adolescentes de 9 a 14 anos na região do Xingu - Pará. *Research, Society and Development*. 2021 Abr; 10(4):e36310413987. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13987>.
11. Lopes RJ, Simão RD, Turkiewicz M, Plewka J. Análise da vacinação contra o HPV no Brasil frente as metas implementadas até 2030 pela Organização Mundial da Saúde. *Research, Society and Development*. 2023 Abr; 12(4):e20212440845. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i4.40845>.
12. Oliveira IE, Coelho ME, Saud MH, Peixer CM, Rocha MD, Braga RG, et al. A eficácia das vacinas disponíveis contra o HPV: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*. 2023 Jul; 9(7):22330-41. <https://doi.org/10.34117/bjdv9n7-080>.
13. Wang R, Pan W, Jin L, Huang W, Li Y, Wu D, et al. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: opportunity and challenge. *Cancer Letters*. 2020 Fev; 471:88-102. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2019.11.039>.
14. Santos CGJ, Dias GMJ. Vacinação pública contra o papilomavírus humano no Brasil. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2018 Jun; 28:e-1982. <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20180004>.
15. Zou Z, Fairley CK, Ong JJ, Hocking J, Canfell K, Ma X, et al. Domestic HPV vaccine price and economic returns for cervical cancer prevention in China: a cost-effectiveness analysis. *The Lancet Public Health*. 2020 Out; 8(10):e1335-e1344. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(20\)30277-1](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(20)30277-1).
16. Joshi S, Anantharaman D, Muwonge R, Bhatla N, Panicker G, Butt J, et al. Evaluation of immune response to single dose of quadrivalent HPV vaccine at 10-year post-vaccination. *Vaccine*. 2023 Jan; 41(1):236-245. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.11.044>.
17. Simms KT, Hanley SJ, Smith MA, Keane A, Canfell K. Impact of HPV vaccine hesitancy on cervical cancer in Japan: a modelling study. *The Lancet Public Health*. 2020 Abr; 5(4):e223-e234. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(20\)30010-4](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(20)30010-4).

18. Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, 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 Public Health*. 2021 Dez; 398(10316):2084-92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02178-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02178-4).
19. Silva Filho PS, Morais TF, Cruz ES, Castro RM, Borges ER, Aleluia RG, et al. O uso da vacina contra o vírus HPV e suas principais relações com o câncer do colo do útero. *Research, Society and Development*. 2020 Set; 9(9):e729997574. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7574>.
20. Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human Papillomavirus Vaccine Efficacy and Effectiveness against Cancer. *Vaccines*. 2021 Nov; 9(12):1413–3. <https://doi.org/10.3390/vaccines9121413>.
21. Francelino AO, Da Silva JA, Araújo MD, Lyra MM, Brito VV, Fidelis AA, et al. A imunoterapia com uso da vacinação contra o HPV na prevenção do câncer de colo de útero: uma revisão sistemática / HPV vaccine immunotherapy for cervical cancer prevention: a systematic review. *Brazilian Journal of Development*. 2022 Mar; 8(3):17371-95. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n3-124>.
22. Cardial MF, Roteli-Martins CM, Naud P, Fridman FZ. Papilomavírus humano (HPV). *Femina* [internet]. 2019 Fev; 47(2):94-100. [acessado em 02 Out 2023]; Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046496/femina-2019-472-94-100.pdf>.
23. Lynge E, Thamsborg L, Larsen LG, Christensen J, Johansen T, Hariri J, et al. Prevalência de papilomavírus humano de alto risco após vacinação contra HPV na Dinamarca. *International Journal of Câncer*. 2020 Jun; 147:3446-3452. <https://doi.org/10.1002/ijc.33157>.
24. Wei L, Xie X, Liu J, Qiao Y, Zhao F, Wu T, et al. Elimination of Cervical Cancer: Challenges Promoting the HPV Vaccine in China. *Indian Journal of Gynecologic Oncology*. 2021 Jun; 19(3):51. <https://doi.org/10.1007/s40944-021-00536-6>.
25. Carvalho NS, Silva RJ C, Val IC, Bazzo ML, Silveira MF. Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2021 Mar; 30(spe1):1-10. <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100014.esp1>.
26. Schwarz TF, Huang LM, Valencia A, Panzer F, Chiu CH, Decreux A, et al. A ten-year study of immunogenicity and safety of the AS04-HPV-16/18 vaccine in adolescent girls aged 10-14 years. *Human Vaccines Immunotherapeutics*. 2019 Jul; 15(7-8):1970-79. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1625644>.
27. Sankaranarayanan R, Joshi S, Muwonge R, Esmey PO, Basu P, Prabhu PR, et al. Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study. *Vaccine*. 2018 Ago; 36(32):4783–91. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.087>.

28. Costa BSR, Guimarães C, Morais CR, Caixeta CR, Cunha EP, Caetano GMG, et al. Uma revisão bibliográfica acerca da vacina contra o HPV e seus desafios / A bibliography review about the HPV vaccine and its challenges. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022 Abr; 5(2):6392-404. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n2-212>.
29. Oliveira MSF, Sorpreso ICE, Zuchelo LTS, Silva ATM, Gomes JM, Silva BKR, et al. Knowledge and acceptability of HPV vaccine among HPV-vaccinated and unvaccinated adolescents at Western Amazon. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020 Ago; 66(8):1062–9. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.8.1062>.
30. Ryan G, Gilbert PA, Ashida S, Charlton ME, Scherer A, Askelson NM. Challenges to adolescent HPV vaccination and implementation of evidence-based interventions to promote vaccine uptake during the COVID-19 pandemic: “HPV is probably not at the top of our list”. *Preventing Chronic Disease*. 2022 Mar; 19:E15. <https://doi.org/10.5888/pcd19.210378>.