



## ***Cobertura e efeitos da imunização contra o HPV pelo mundo: uma revisão de literatura***

Brunna Jhessika Sbardella Brito<sup>1</sup>, Maurício Sbardella Brito<sup>1</sup>, Alex Moreira Souza<sup>2</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p2583-2589>

Artigo recebido em 03 de Novembro e publicado em 23 de Dezembro

### **ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA**

#### **RESUMO**

Este artigo buscou avaliar a eficácia da vacinação contra o HPV na prevenção de doenças induzidas pelo vírus em países que a adotaram há mais tempo, em um cenário diferente dos estudos clínicos. A vacina contra o HPV demonstrou sua eficácia na redução da incidência de infecção pelo HPV e/ou verrugas anogenitais e/ou lesões pré-cancerosas nos sete países analisados pelo estudo: Austrália, Brasil, Dinamarca, Estados Unidos da América, Nova Zelândia, República Tcheca e Suécia. O impacto foi maior em países que a introduziram mais precocemente, como na Austrália, onde a vacina virtualmente eliminou a incidência de verrugas genitais em mulheres abaixo de 21 anos.

**Palavras-chave:** HPV, Vacinação.

# Coverage and effects of immunization against HPV around the world: a literature review

## ABSTRACT

This article sought to evaluate the effectiveness of HPV vaccination in preventing diseases induced by the virus in countries that adopted it longer ago, in a different scenario than clinical studies. The HPV vaccine demonstrated its effectiveness in reducing the incidence of HPV infection and/or anogenital warts and/or precancerous lesions in the seven countries analyzed by the study: Australia, Brazil, Denmark, United States of America, New Zealand, Republic Czech and Sweden. The impact was greater in countries that introduced it earlier, such as Australia, where the vaccine virtually eliminated the incidence of genital warts in women under 21 years of age.

**Keywords:** HPV, Vaccination.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Hospital São Francisco - Concórdia/SC, <sup>2</sup>Universidade Federal de Santa Catarina

**Autor correspondente:** Alex Moreira Souza [med.alexmoreira@gmail.com](mailto:med.alexmoreira@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O Papilomavírus humano (HPV) é a infecção sexualmente transmissível mais comum do mundo, sendo importante causa de morbimortalidade por sua relação com diversos tipos de câncer<sup>1</sup>. Em 2017, um estudo brasileiro com homens e mulheres de 16 a 25 anos de idade apontou uma prevalência estimada de HPV de 54,6% entre os participantes, sendo que 38,4% apresentavam os tipos de HPV de alto risco para o desenvolvimento de câncer<sup>2</sup>.

Sabe-se que a infecção por HPV responde por virtualmente todos os casos de câncer cervical e lesões intraepiteliais de alto grau, além de cerca de 90% dos tumores malignos anais, 70% dos vaginais, 50% dos penianos, 40% dos vulvares, e entre 13 e 72% dos orofaríngeos<sup>3</sup>.

Os tipos de HPV são classificados, de acordo com seu potencial oncogênico, em alto e baixo risco. Os representantes mais prevalentes da primeira categoria são os tipos 16 e 18, que respondem por 70% dos casos de câncer cervical e 80 a 90% das neoplasias relacionadas ao HPV em outros locais. Já os tipos de baixo risco mais comuns são o 6 e o 11, os quais são responsáveis por 90% das verrugas anogenitais e praticamente todos os casos de papilomatose de laringe<sup>3</sup>.

A vacina contra o HPV surgiu como uma forma de prevenção primária das doenças causadas por esses vírus. Seus modelos iniciais foram as vacinas monovalente e bivalente, contemplando, respectivamente, o tipo 16 e os tipos 16 e 18, os mais prevalentes de alto risco. A outra é a vacina quadrivalente, que além de proteger contra esses dois tipos, também confere proteção contra os tipos 6 e 11, os mais prevalentes de baixo risco<sup>3,4</sup>.

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia da vacina na prevenção das doenças induzidas pelo HPV na vida real, ou seja, em países que a adotaram há mais tempo, em um cenário diferente dos estudos clínicos.

## **METODOLOGIA**

Realizou-se uma revisão bibliográfica em bases de dados de periódicos Pub-Med,

Lilacs, Scielo e Scopus, utilizando-se as palavras-chaves e combinações: “HPV” AND “vaccine” OR “vacina. A pesquisa foi restrita aos artigos de língua inglesa e portuguesa e com estudos realizados em seres humanos. Além disso, foram pesquisados e selecionados artigos adicionais por busca livre. Após esta fase, as publicações escolhidas foram obtidas na íntegra para reavaliação da metodologia e dos resultados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Revisando a literatura internacional, o primeiro desfecho a ser analisado é a eficácia da vacina no combate à infecção por HPV, seja ela sintomática ou não. Nesse sentido, um estudo transversal publicado em 2016 comparou a prevalência de HPV em anos anteriores e posteriores à implementação da vacina nos Estados Unidos da América (EUA): respectivamente, 2003-2006 e 2009-2012. O método usado para determinar a prevalência foi a pesquisa de HPV-DNA em coletas cervicovaginais de mulheres entre 14 e 34 anos de idade. O estudo mostrou que, entre os anos pré e pós-vacinação, houve uma queda na prevalência dos quatro tipos de HPV prevenidos pela vacina (6, 11, 16 e 18). Entre mulheres de 14 a 19 anos de idade, a queda foi de 11,5% para 4,3%, resultando em uma razão de prevalência ajustada de 0,36 (intervalo de confiança 95% [IC 95%] de 0,21 a 0,61). Já na faixa etária de 20 a 24 anos, a queda foi de 18,5% para 12,1%, com razão de prevalência de 0,66 (IC 95% 0,47-0,93). Portanto, a queda de prevalência observada foi, respectivamente, de 64% e 36% para as duas faixas etárias pesquisadas, que foram aquelas contempladas pela vacina<sup>5</sup>.

O segundo desfecho relevante a ser levado em consideração com a vacinação contra o HPV é o seu impacto sobre a incidência de verrugas genitais. Um estudo de caso-controle realizado na República Tcheca pesquisou a ocorrência de verrugas genitais em mulheres entre 16 e 40 anos de idade, durante janeiro de 2013 a março de 2014. O estudo mostrou uma significativa redução na ocorrência de verrugas genitais de 90,6% (IC 95% de 80,1-95,6%), na comparação entre mulheres imunizadas há pelo menos 1 ano e mulheres não imunizadas. Já a prevalência de verrugas genitais recorrentes foi de 1,1% (IC 95% 0,0-5,9) e 10,9% (IC 95% 9,1-12,9), respectivamente, para mulheres imunizadas e não imunizadas, resultando em uma eficácia da vacina de 89,0% (IC 95% 38,6-98,0%)<sup>6</sup>.

Outro estudo importante, conduzido na Austrália, comparou a prevalência de

verrugas genitais entre os períodos antes e após vacinação, respectivamente, 2004-2007 e 2007-2011. O declínio encontrado foi drástico: menos de 1% das mulheres abaixo de 21 anos que procuraram os serviços de saúde sexual foram diagnosticadas com condiloma em 2011, comparado com 10,5% em 2006. Um dado ainda mais marcante foi que, no ano de 2011, nenhuma verruga anogenital foi diagnosticada em mulheres abaixo de 21 anos que haviam sido vacinadas<sup>7</sup>.

Por fim, o terceiro desfecho a ser analisado é o impacto da vacina sobre as lesões pré-cancerosas. Nesse sentido, encontrou-se um grande estudo realizado na Austrália, que tratava sobre a prevalência de lesões cervicais de alto grau entre mulheres vacinadas e não vacinadas contra o HPV. Um estudo de caso-controle que data de 2014 separou as mulheres participantes em três grupos, de acordo com resultados diferentes nos exames colpocitológicos (lesões cervicais de alto grau; anormalidades cervicais não de alto grau e citologia normal), realizados entre 2007 e 2011. Em seguida, avaliou-se o recebimento de uma, duas ou três doses vacinais, comparadas a nenhuma dose, relacionando esse dado com o desfecho de alteração no exame Papanicolau. A análise primária dos dados mostrou que, para mulheres que nunca haviam sido rastreadas pelo Papanicolau, o odds ratio de exposição às 3 doses da vacina contra o HPV comparada à não exposição foi de 0,54 (IC 95% de 0,43 a 0,67) para lesões de alto grau e de 0,66 (IC 95% de 0,62 a 0,70) para outras anormalidades cervicais comparadas ao grupo-controle de citologia normal. Esses números representam uma eficácia de 46% para prevenção de lesões de alto grau e 34% para outras anormalidades cervicais<sup>8</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A vacina contra o HPV demonstrou-se eficaz na prevenção de infecção pelo HPV, verrugas genitais e lesões cervicais de alto grau em países que a adotaram na década retrasada. Tais resultados foram observados logo no primeiro ano de implantação para a infecção por HPV e verrugas genitais, e após cerca de cinco anos para as lesões de alto grau.



## REFERÊNCIAS

1. Forman D, de Martel C, Lacey C, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine* 2012;30(5):12-23.
2. Associação Hospitalar Moinhos de Vento. Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo HPV (POP-Brasil): Resultados preliminares. 1ª ed. Porto Alegre: Associação Hospitalar Moinhos de Vento; 2017: 37-9.
3. Garland S, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis* 2016; 63 (4):519-27.
4. Gellin B, Modlin JF, Barr E, Tamms G. Quadrivalent human papillomavirus vaccine. *Clin Infect Dis* 2007;45 (5):609-17.
5. Markowitz LE, Liu G, Hariri S, Steinau M, Dunne EF, Unger ER. Prevalence of HPV after introduction of the vaccination program in the United States. *Pediatrics* 2016;137(3):1-2.
6. Petráš M, Adámková V. Impact of quadrivalent human papillomavirus vaccine in women at increased risk of genital warts burden: Population-based cross-sectional survey of Czech women aged 16 to 40 years. *Vaccine* 2015;46(33):6264-7.
7. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TRH, Regan DG, Grulich AE et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ* 2013;346(181):1-2.
8. Crowe E, Pandeya N, Brotherton JM, Dobson AJ, Kisely S, Lambert SB et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia. *BMJ* 2014;348:1-2