

10 anos após a implementação da vacina contra HPV no SUS: análise epidemiológica das lesões induzidas por HPV

10 years after the implementation of the HPV vaccine in the SUS: epidemiological analysis of HPV-induced lesions

10 años después de la implementación de la vacuna contra el VPH en el SUS: análisis epidemiológico de las lesiones inducidas por el VPH

DOI:10.34119/bjhrv7n2-196

Originals received: 02/23/2024

Acceptance for publication: 03/15/2024

Isabelle Silva Melo da Cruz

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Avenida Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju - Sergipe, CEP: 49032-490

E-mail: isabelle.macruz@outlook.com

André Luiz Baião Campos

Mestre em Gestão, Políticas e Saúde Coletiva

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Avenida Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju - Sergipe, CEP: 49032-490

E-mail: andrebaiiao@yahoo.com.br

André Luis Ferreira de Souza Passos

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Avenida Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju - Sergipe, CEP: 49032-490

E-mail: andre.luis98@souunit.com.br

Filipe Matias Batista Mota

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Avenida Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju - Sergipe, CEP: 49032-490

E-mail: filipe.matias@souunit.com.br

Jordan Maia Novaes Junior

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Avenida Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju - Sergipe, CEP: 49032-490

E-mail: jordan.maia@souunit.com.br

Mateus Vitor da Silva Araújo

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Avenida Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju - Sergipe, CEP: 49032-490

E-mail: mateus.vitor97@souunit.com.br

RESUMO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é considerada a infecção sexualmente transmissível mais comum no mundo. Outrossim, as lesões induzidas por alguns subtipos de HPV mostram potencial importante para a transformação neoplásica. Em 2023, estima-se uma incidência de 17.010 casos novos, o que representa um risco considerado de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres brasileiras (Ministério da Saúde, 2023). Este artigo propõe, por meio de revisão de literatura e obtenção de dados estatísticos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - Sistema Datasus, a análise epidemiológica das lesões induzidas por HPV após 10 anos da implementação da vacina quadrivalente. Este estudo é classificado como ecológico do tipo retrospectivo, com abordagem de série temporal e censitária. A população do estudo foi composta por mulheres que realizaram o exame citopatológico no período de 2013 a 2024. Os dados foram coletados do SISCAN (sistema de informação do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS). As variáveis, todas do tipo quantitativas, foram tabuladas e apresentadas como dados absolutos e, posteriormente, quando necessário, calculou-se as porcentagens utilizando o mesmo programa. Além disso, foi realizada revisão de literatura não sistemática buscando estudos que registraram os impactos da vacinação do HPV no Brasil e em outros países. A partir dos dados obtidos, foi possível identificar aumento importante no rastreamento de lesões do colo do útero, tendo também aumento de 5663% no número de exames citopatológicos realizados entre 2013 e 2023. Em análise percentual, houve aumento na incidência das lesões: ASC-H, de 7,2% para 13,64% (gráfico 1), alteração glandular indicando lesão de alto grau, de 1% para 1,55% (gráfico 2), lesão intraepitelial de alto grau, de 8,48% para 11,56% (gráfico 3) e adenocarcinoma in situ, de 0,1% para 0,18% (gráfico 4) em relação ao número de exames alterados no período analisado. Além disso, observou-se diminuição na prevalência das lesões: lesão intraepitelial de baixo grau, de 28,42% para 20,77% (gráfico 5) e adenocarcinoma invasor, de 0,17% para 0,09% (gráfico 6). Em estudo realizado no estado da Bahia, foi demonstrada uma diminuição na incidência de verrugas genitais em 52,7% no período entre 2009 e 2019, demonstrando impacto positivo em relação à eficácia da vacinação para prevenção de condilomas (PORTELA, C. S., 2022). Além disso, uma meta-análise global de sete estudos sobre prevalência de HPV, encontrou um declínio de 68% na infecção por HPV 16/18 em países com cobertura vacinal de pelo menos 50% (Drolet, Mélanie et al., 2015). De acordo com os dados coletados no SISCAN, houve aumento na detecção de alguns tipos de lesões pré-neoplásicas de alto grau e adenocarcinoma in situ, fato que acompanha elevação significativa na realização de exames realizados no período analisado. Por outro lado, é evidente que a vacinação contra o HPV diminuiu a infecção pelo vírus, haja vista a diminuição significativa na detecção dos subtipos alvo da vacina tetravalente poucos anos após o início da vacinação, conforme demonstrado nos estudos citados. Outrossim, mais estudos sobre o assunto podem trazer dados mais consistentes sobre a incidência das lesões cervicais futuramente, uma vez que a população vacinada não atingiu o pico de idade para a incidência do infecção por HPV (ou seja, entre 25 e 35 anos).

Palavras-chave: papilomavirus, vacinação, câncer de colo de útero, epidemiologia.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) infection is considered the most common sexually transmitted infection worldwide. Moreover, lesions induced by certain HPV subtypes show significant potential for neoplastic transformation. In 2023, an incidence of 17,010 new cases is estimated, representing a considered risk of 13.25 cases per 100,000 Brazilian women (Ministry of Health, 2023). This article proposes, through a literature review and the collection of statistical data from the Department of Informatics of the Unified Health System - Datasus System, the epidemiological analysis of lesions induced by HPV 10 years after the implementation of the

quadrivalent vaccine. This study is classified as an ecological retrospective type, with a time series and census approach. The study population consisted of women who underwent cytopathological examination from 2013 to 2024. Data collected from SISCAN (information system of the Department of Informatics of the Unified Health System - DATASUS). The variables, all quantitative, were tabulated and presented as absolute data and, subsequently, percentages were calculated using the same program when necessary. In addition, a non-systematic literature review was conducted searching for studies that recorded the impacts of HPV vaccination in Brazil and other countries. From the data obtained, a significant increase in the screening of cervical lesions was identified, with a 5663% increase in the number of cytopathological exams conducted between 2013 and 2023. In percentage analysis, there was an increase in the incidence of lesions: ASC-H, from 7.2% to 13.64% (chart 1), glandular alteration indicating high-grade lesion, from 1% to 1.55% (chart 2), high-grade intraepithelial lesion, from 8.48% to 11.56% (chart 3), and adenocarcinoma in situ, from 0.1% to 0.18% (chart 4) in relation to the number of altered exams in the analyzed period. Furthermore, there was a decrease in the prevalence of lesions: low-grade intraepithelial lesion, from 28.42% to 20.77% (chart 5), and invasive adenocarcinoma, from 0.17% to 0.09% (chart 6). A study conducted in the state of Bahia showed a 52.7% decrease in the incidence of genital warts between 2009 and 2019, demonstrating a positive impact in terms of the vaccination's efficacy in preventing condylomas (PORTELA, C. S., 2022). Additionally, a global meta-analysis of seven studies on HPV prevalence found a 68% decline in HPV 16/18 infection in countries with at least 50% vaccination coverage (Drolet, Mélanie et al., 2015). According to the data collected in SISCAN, there was an increase in the detection of some types of high-grade pre-neoplastic lesions and adenocarcinoma in situ, a fact that accompanies a significant increase in the number of exams conducted in the analyzed period. On the other hand, it is evident that HPV vaccination decreases virus infection, given the significant decrease in the detection of the target subtypes of the quadrivalent vaccine a few years after the start of vaccination, as demonstrated in the cited studies. Moreover, more studies on the subject can provide more consistent data on the incidence of cervical lesions in the future, since the vaccinated population has not yet reached the peak age for HPV infection incidence (i.e., between 25 and 35 years old).

Keywords: papillomavirus, vaccination, cervical cancer, epidemiology.

RESUMEN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) se considera la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Además, las lesiones inducidas por ciertos subtipos del VPH muestran un potencial significativo de transformación neoplásica. En 2023, se estima que habrá 17.010 nuevos casos, lo que representa un riesgo de 13,25 casos por 100.000 mujeres brasileñas (Ministerio de Salud, 2023). Este artículo propone, mediante la revisión de la literatura y la obtención de datos estadísticos del Departamento de Informática del Sistema Único de Salud - Sistema Datasus, un análisis epidemiológico de las lesiones inducidas por el VPH 10 años después de la implementación de la vacuna tetravalente. Este estudio se clasifica como un estudio ecológico retrospectivo con un enfoque de series temporales y censal. La población de estudio consistió en mujeres que se sometieron a un examen citopatológico entre 2013 y 2024. Los datos se recogieron del SISCAN (sistema de información del Departamento de Informática del Sistema Único de Salud - DATASUS). Las variables, todas cuantitativas, fueron tabuladas y presentadas como datos absolutos y, posteriormente, cuando fue necesario, se calcularon porcentajes utilizando el mismo programa. Además, se realizó una revisión no sistemática de la literatura en busca de estudios que registraran los impactos de la vacunación contra el VPH en Brasil y en otros países. Con base en los datos obtenidos, fue posible identificar un aumento significativo en el cribado de lesiones cervicales, con un aumento del 5663% en el número de

pruebas citopatológicas realizadas entre 2013 y 2023. En el análisis porcentual, se produjo un aumento de la incidencia de las lesiones: ASC-H, del 7,2% al 13,64% (gráfico 1), alteración glandular indicativa de lesión de alto grado, del 1% al 1,55% (gráfico 2), lesión intraepitelial de alto grado, del 8,48% al 11,56% (gráfico 3) y adenocarcinoma in situ, del 0,1% al 0,18% (gráfico 4) en relación al número de pruebas alteradas en el periodo analizado. Además, hubo una disminución de la prevalencia de las siguientes lesiones: lesión intraepitelial de bajo grado, del 28,42% al 20,77% (gráfico 5) y adenocarcinoma invasivo, del 0,17% al 0,09% (gráfico 6). Un estudio realizado en el estado de Bahía mostró una disminución del 52,7% en la incidencia de verrugas genitales entre 2009 y 2019, lo que demuestra un impacto positivo en relación con la eficacia de la vacunación para prevenir los condilomas (PORTELA, C. S., 2022). Además, un meta-análisis global de siete estudios sobre la prevalencia del VPH encontró una disminución del 68% en la infección por VPH 16/18 en los países con una cobertura de vacunación de al menos el 50% ((Drolet, Mélanie et al., 2015). Según los datos recogidos en el SISCAN, se ha producido un aumento en la detección de algunos tipos de lesiones preneoplásicas de alto grado y de adenocarcinoma in situ, hecho que acompaña a un aumento significativo en el número de pruebas realizadas en el periodo analizado. Por otra parte, es evidente que la vacunación contra el VPH reduce la infección por el virus, dada la disminución significativa de la detección de los subtipos diana de la vacuna tetravalente pocos años después del inicio de la vacunación, como demuestran los estudios citados. Además, nuevos estudios sobre el tema podrían aportar datos más consistentes sobre la incidencia de lesiones cervicales en el futuro, ya que la población vacunada no ha alcanzado la edad pico de incidencia de la infección por VPH (es decir, entre los 25 y los 35 años).

Palabras clave: virus del papiloma, vacunación, cáncer de cuello de útero, epidemiología.

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é considerada a infecção sexualmente transmissível mais comum no mundo. Estima-se que a idade de pico de incidência de infecção por HPV seja entre 25 e 30 anos (Drolet, Mélanie et al., 2015). Outrossim, as lesões induzidas por alguns subtipos de HPV mostram potencial importante para a transformação neoplásica. Em 2020, estima-se que 604 000 mulheres foram diagnosticadas com câncer de colo uterino no mundo, e cerca de 342 000 delas morreram em decorrência da doença (Staadegaard, Lisa et al., 2022), que atualmente é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre as mulheres no Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma. Em 2023, estima-se uma incidência de 17.010 casos novos, o que representa um risco considerado de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres brasileiras (Ministério da Saúde, 2023). Além do câncer de colo uterino, a infecção por HPV também está relacionada a cânceres do ânus, da vulva, da vagina, do pênis e lesões precursoras do câncer, neoplasia intraepitelial peniana, verrugas genitais, lesões no trato respiratório e digestivo, incluindo câncer de orofaringe e papilomatose respiratória recorrente (FEBRASGO, 2023). Por meio de estratégias de rastreamento e imunização, o câncer e as lesões induzidas pelo HPV são considerados como as neoplasias mais preveníveis. Este artigo propõe, por meio

de revisão de literatura e obtenção de dados estatísticos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - Sistema Datasus, a análise epidemiológica das lesões induzidas por HPV após 10 anos da implementação da vacina quadrivalente.

2 METODOLOGIA

Este estudo é classificado como ecológico do tipo retrospectivo, com abordagem de série temporal e censitária.

Os dados foram coletados no mês de janeiro de 2024, e obtidos a partir do Sistema de Informação do Câncer - SISCAN a partir do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foi utilizado, a partir da função “Informações Epidemiológicas e Morbidade”, o acesso ao “Sistema de Informação do Câncer - SISCAN (colo do útero e mama)” e selecionado o subgrupo “Cito do colo - por local de residência” a partir de 2013. Na abrangência geográfica, para a coleta de dados nacionais, no período de 2013 a 2024, foi selecionado “Brasil por Região, UF e Município”.

A população do estudo foi composta por mulheres que realizaram o exame citopatológico no período de 2013 a 2024. Dentre essas, foi obtida a ocorrência dos seguintes resultados: exames alterados, células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), atípicas em células escamosas de significado indeterminado em que não se pode excluir lesão de alto grau (ASC-H), alteração glandular indicando alto grau, origem indefinida de alto grau, lesão intraepitelial de baixo grau, lesão intraepitelial de alto grau, lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão, carcinoma epidermoide invasor, adenocarcinoma in situ e adenocarcinoma invasor.

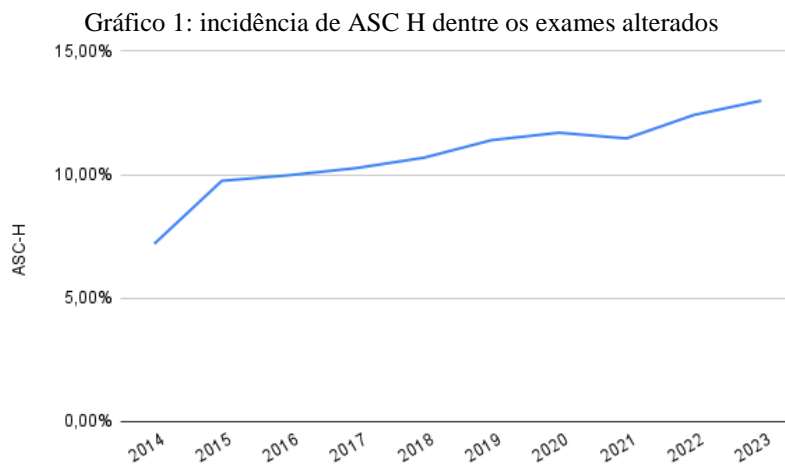
Os dados coletados do SISCAN foram transportados para uma planilha do programa Microsoft Office Excel, em que as linhas representavam o período delimitado na pesquisa (2013 a 2024) e as colunas representavam as variáveis a serem analisadas. As variáveis, todas do tipo quantitativas, foram tabuladas e apresentadas como dados absolutos e, posteriormente, quando necessário, calculou-se as porcentagens utilizando o mesmo programa.

Além disso, foi realizada revisão de literatura não sistemática buscando estudos que registraram os impactos da vacinação do HPV no Brasil e em outros países.

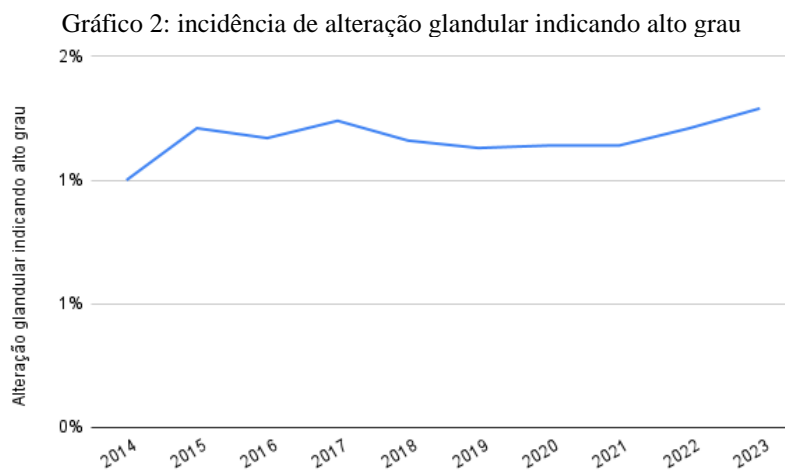
3 RESULTADOS

A partir dos dados obtidos, foi possível identificar aumento importante no rastreamento de lesões do colo do útero, tendo também aumento de 5663% no número de exames citopatológicos realizados entre 2013 e 2023, haja vista que os dados referentes ao ano de 2024

ainda não se encontram disponíveis no sistema de informação utilizado. Em análise percentual, houve aumento na incidência das lesões: ASC-H, de 7,2% para 13,64% (gráfico 1), alteração glandular indicando lesão de alto grau, de 1% para 1,55% (gráfico 2), lesão intraepitelial de alto grau, de 8,48% para 11,56% (gráfico 3) e adenocarcinoma in situ, de 0,1% para 0,18% (gráfico 4) em relação ao número de exames alterados no período analisado. Além disso, observou-se diminuição na prevalência das lesões: lesão intraepitelial de baixo grau, de 28,42% para 20,77% (gráfico 5) e adenocarcinoma invasor, de 0,17% para 0,09% (gráfico 6).

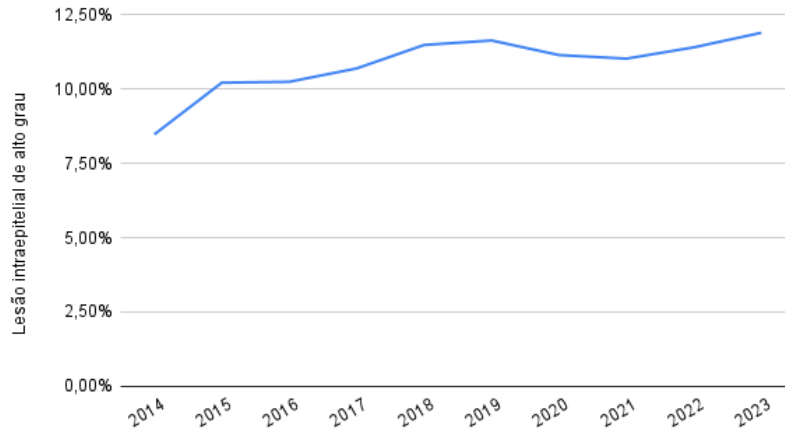


Fonte: Sistema de Informação do Câncer - SISCAN, 2024



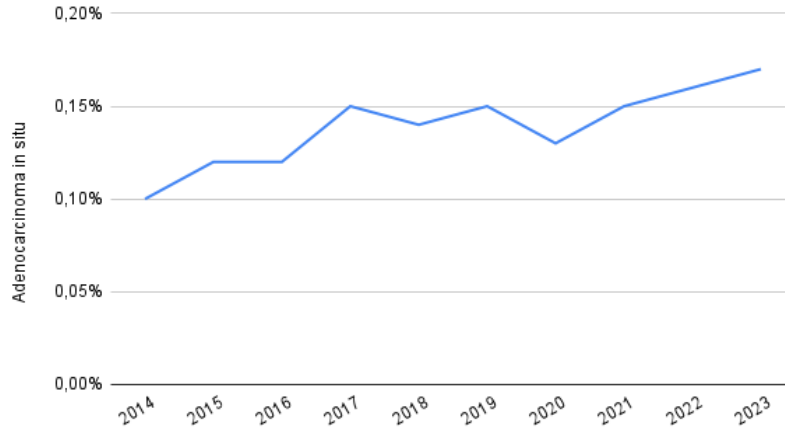
Fonte: Sistema de Informação do Câncer - SISCAN, 2024

Gráfico 3: incidência de lesão intraepitelial de alto grau



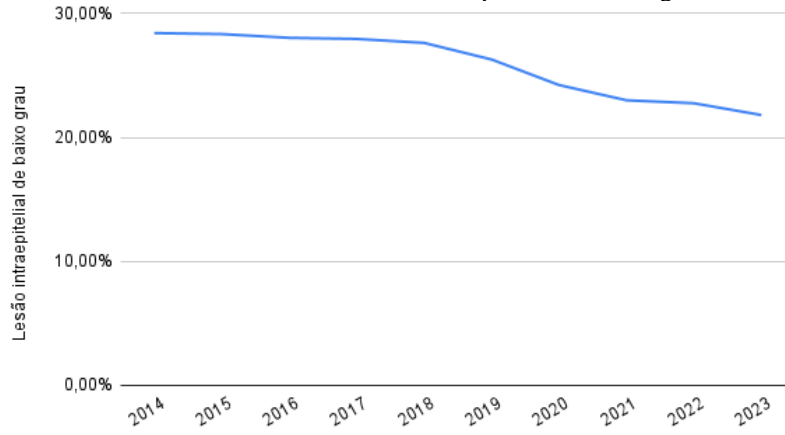
Fonte: Sistema de Informação do Câncer - SISCAN, 2024

Gráfico 4: incidência de adenocarcinoma in situ



Fonte: Sistema de Informação do Câncer - SISCAN, 2024

Gráfico 5: incidência de lesão intraepitelial de baixo grau



Fonte: Sistema de Informação do Câncer - SISCAN, 2024



Fonte: Sistema de Informação do Câncer - SISCAN, 2024

A tabela 1 demonstra, em valores absolutos, a ocorrência das alterações associadas ao HPV em relação ao número total de exames realizados por período.

Tabela 1 - número total de exames realizados e alterações relacionadas ao HPV detectadas

Exames	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Total	134887	3713031	4897680	5509848	6359263	6864097	7077731	4007335	6030056	6768416	7638887
Alterados	3972	88969	112844	137149	158131	186351	207044	131629	192428	211131	250738
ASC-US	1978	39651	50382	60697	68502	81795	95140	62712	89224	97242	114577
ASC-H	286	8682	11271	14088	16918	21259	24255	15099	23911	27459	34208
Alteração glandular indicando alto grau	15	174	301	312	331	295	289	197	334	329	386
Origem indefinida de alto grau	40	1081	1322	1709	1835	2119	2366	1505	2341	2729	3902
Lesão intraepitelial de baixo grau	1129	25217	31642	38342	43698	49010	50183	30281	43811	46049	52081
Lesão intraepitelial de alto grau	337	9095	11570	14685	18174	21694	23091	14520	21967	25142	29000
Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão	47	845	1103	1350	1680	1928	2149	1466	2089	2232	2648
Carcinoma	17	438	571	622	736	880	972	662	829	834	860

epidermóide invasor											
Adenocarcinoma in situ	4	109	141	209	222	294	284	207	314	360	470
Adenocarcinoma invasor	7	115	108	152	185	234	303	153	246	235	244

Legenda: ASC-US - atipia celular escamosa de significância indeterminada; ASC-H - atipia celular escamosa de alto grau que não pode ser excluída

Fonte: Sistema de Informação do Câncer - SISCAN, 2024

Em valores percentuais, não houve alteração significativa na ocorrência das seguintes alterações: ASC-US, Origem indefinida de alto grau, Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão e carcinoma epidermóide invasor.

Em estudo realizado no estado da Bahia, foi demonstrada uma diminuição na incidência de verrugas genitais em 52,7% no período entre 2009 e 2019, demonstrando impacto positivo em relação à eficácia da vacinação para prevenção de condilomas (PORTELA, C. S., 2022). Em países que estão entre os primeiros a adotarem a vacina quadrivalente contra o HPV em seus calendários vacinais, foram constatadas repercussões positivas importantes. Um exemplo a se destacar é a Austrália, a qual iniciou o programa de vacinação contra o HPV em 2007. Assim demonstrou o Estudo de Impacto da Vacina na População, que comparou a população-alvo da vacina na era pré-vacinação e pós-vacinação quanto à genotipagem dos HPV encontrados nos exames citopatológicos. Tal estudo evidenciou que houve queda na prevalência dos subtipos-alvo do imunizante de 28,7% para 2,3% em mulheres vacinadas (Tabrizi SN, et. al., 2014).

Além disso, uma meta-análise global de sete estudos sobre prevalência de HPV, encontrou um declínio de 68% na infecção por HPV 16/18 em países com cobertura vacinal de pelo menos 50% ((Drolet, Mélanie et al., 2015).

4 DISCUSSÃO

Os HPVs são vírus tumorais de DNA pertencentes à família Papillomaviridae. Os subtipos mais estudados entre os HPVs podem ser divididos em dois tipos: “alto risco” (HPV tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82) os quais estão associados a lesões de alto grau e câncer cervical invasivo e “baixo risco” (tipos de HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 81 e CP6108), os quais estão principalmente associados a verrugas genitais e lesões cervicais benignas. Dentre os subtipos de alto risco, HPV16 e HPV18 são os mais importantes, causando cerca de 70% dos carcinomas de células escamosas e mais de 90% dos

adenocarcinomas. Dentre aqueles considerados de baixo risco, destacam-se o subtipo 6 e o subtipo 11 (Gupta, Sadhana M; Jayanti Mania-Pramanik, 2019).

Atualmente há disponibilidade de 3 vacinas profiláticas licenciadas, sendo elas: bivalente, quadrivalente e nonavalente. No Brasil, em 10 de março de 2014, houve o início da imunização contra os subtipos 6, 11, 16 e 18 de HPV de forma gratuita no Sistema Único de Saúde - SUS. De início, a vacinação foi proposta para o público-alvo de meninas com idade de 11 a 13 anos, e teve abrangência expandida gradualmente, sendo elas: 9 a 11 anos em 2015 e por fim incluindo a faixa etária de 9 a 14 anos em 2017. No mesmo ano, o programa passou a incluir também meninos da mesma faixa etária. A prioridade atual do Ministério da Saúde é de, até 2030, alcançar uma cobertura vacinal de 90%, com o esquema de 2 doses com intervalo de 6 meses entre elas, e 3 doses para imunossuprimidos de 9 a 45 anos (FEBRASGO, 2023).

De acordo com dados extraídos do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização, a cobertura vacinal para a primeira dose da vacina contra o HPV em 2014 foi de 108,73%. Atualmente, a cobertura vacinal vem se tornando uma preocupação devido a uma queda nos últimos anos: em 2019, 87,08% das meninas brasileiras entre 9 e 14 anos de idade receberam a primeira dose da vacina. Em 2022, a cobertura caiu para 75,81% (Ministério da Saúde, 2023).

No Brasil, o exame de triagem para rastreamento do câncer de colo de útero é realizado a partir de exames citológicos periódicos e é preconizado para mulheres com idade entre 25 e 64 anos. A triagem ocorre de maneira trienal, após 2 exames anuais consecutivos sem alterações (Inca, 2019). O objetivo do exame é identificar alterações nas células da zona de transformação do colo do útero. Para classificar e estratificar os achados citopatológicos, a diretriz brasileira, em acordo com as orientações da Organização Mundial da Saúde, destaca as seguintes categorias: atipia celular escamosa de significância indeterminada (ASC-US), atipia celular escamosa de alto grau que não pode ser excluída (ASC-H), lesão escamosa intraepitelial de baixo grau, lesão escamosa intraepitelial de alto grau, carcinoma epidermóide invasor e adenocarcinoma (in situ e invasor) (Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, 2016).

Um estudo mostrou que, após a infecção por HPV, o desenvolvimento de câncer leva cerca de 17,5 a 26,0 anos (Emily A., et al.). Dessa forma, os resultados trazidos neste artigo devem ser interpretados com cautela, uma vez que apresenta apenas os efeitos a curto prazo da vacinação, tendo em vista que os grupos de meninas que receberam a vacina ainda não atingiram a idade de pico de incidência da infecção por HPV (ou seja, entre 25 e 30 anos). Entretanto, é importante destacar que as ações em saúde empregadas pelo Ministério da Saúde,

como o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030, obtiveram efeito notável no rastreamento do câncer de colo do útero. Esta política estabelece metas e propõe soluções para o aumento da acessibilidade a serviços de saúde e informação disponibilizada à população e aos profissionais da saúde. Com essa e outras medidas que vêm sendo empregadas desde 1998 com enfoque no combate ao câncer de colo do útero, nota-se um aumento importante no número de exames realizados com o passar dos anos. De acordo com dados observados no SISCAN, em 2013 foram registrados 134 887 exames de rastreamento e em 2023 esse número foi de 7 638 887. Essas informações, combinadas às ações em saúde e educação da população, podem explicar o aumento na detecção de lesões pré-neoplásicas (ASC-H, alteração glandular indicando lesão de alto grau, lesão intraepitelial de alto grau e adenocarcinoma in situ). Do mesmo modo, a diminuição da identificação do adenocarcinoma invasor pode refletir a detecção e o tratamento precoce das lesões pré-neoplásicas de alto grau e adenocarcinoma in situ, não permitindo a progressão das atipias para adenocarcinoma invasor.

Apesar do aumento na detecção de lesões pré-neoplásicas após a implementação da vacina tetravalente no Brasil, uma pesquisa transversal e multicêntrica realizada entre setembro de 2016 e novembro de 2017, o Estudo POP-Brasil, realizou a genotipagem dos patógenos encontrados em uma amostra de mulheres de 16 a 25 anos, totalizando um grupo de 5945 participantes. Desta forma, foi possível analisar os efeitos da vacina a curto prazo na população. Nesta investigação, foi mostrado que o uso da vacina quadrivalente diminuiu os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV em 56,78%, de 15,64% em mulheres não vacinadas para 6,76% em mulheres vacinadas (Wendland, Eliana M et al., 2021). Outrossim, estudos realizados em outros países já haviam demonstrado efeitos positivos na diminuição da prevalência do HPV em mulheres vacinadas. Dentre eles, está um estudo australiano mediu os genótipos de HPV entre 2620 mulheres australianas antes da implementação da vacinação na Austrália, entre 2005 e 2008. Concluiu-se que o HPV era mais prevalente em mulheres < 21 anos, e possuía uma prevalência geral de 38,7% na população estudada (Tabrizi S.N., et.al., 2014). 6 anos após a implantação do programa de vacinação australiano, 6 anos após o início do programa australiano de vacinação contra o HPV, os autores detectaram uma queda substancial nos genótipos do HPV alvo da vacina em mulheres vacinadas, além de uma menor prevalência de tipos de vacinas em mulheres não vacinadas, sugerindo imunidade coletiva (Tabrizi, S. N., et. al., 2014). Além deste, outro estudo caracterizado como revisão sistemática e metanálise, analisou estudos comparativos entre as épocas pré e pós-vacinação. Neste estudo, foram analisados 20 estudos elegíveis, todos realizados em nove países de alta renda e que representam mais de 140 milhões

de pessoas-anos de acompanhamento. Concluiu-se que, em países com pelo menos 50% de cobertura vacinal, as infecções por HPV dos subtipos 16 e 18 diminuíram substancialmente em 68% após a vacinação, e as verrugas anogenitais diminuíram em 61% entre as meninas na faixa de 13 a 19 anos de idade (Drolet, Mélanie et al., 2015).

Além disso, é possível avaliar os efeitos da vacinação no Brasil a curto prazo na vigência de estudos que demonstraram queda significativa na incidência de lesões benignas induzidas por HPV, a exemplo do estudo realizado no estado da Bahia, que demonstrou um decaimento de prevalência de verrugas anogenitais de 52,7% (PORTELA, C. S., 2022).

5 CONCLUSÃO

Diante do exposto, de acordo com os dados coletados no SISCAN, houve aumento na detecção de alguns tipos de lesões pré-neoplásicas de alto grau e adenocarcinoma in situ, fato que acompanha elevação significativa na realização de exames realizados no período analisado. Por outro lado, é evidente que a vacinação contra o HPV diminui a infecção pelo vírus, haja vista a diminuição significativa na detecção dos subtipos alvo da vacina tetravalente poucos anos após o início da vacinação, conforme demonstrado nos estudos citados. Ademais, a partir dos dados obtidos e da revisão de literatura realizada neste artigo, infere-se que a vacinação apresenta efeitos positivos, tanto na população brasileira, como em outros países. Por isso, a cobertura vacinal deve ser uma preocupação constante no país. Outrossim, mais estudos sobre o assunto podem trazer dados mais consistentes sobre a incidência das lesões cervicais futuramente, uma vez que a população vacinada não atingiu o pico de idade para a incidência de infecção por HPV (ou seja, entre 25 e 35 anos).

REFERÊNCIAS

Boletim temático da biblioteca do ministério da saúde. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/boletim_tematico/cancer_colo_uterio_marco_2023.pdf> Acesso em: 27 fev. 2024

Comissão Nacional Especializada de Vacinas da FEBRASGO. Disponível em: <<https://www.febasgo.org.br/pt/noticias/item/1621-informacoes-sobre-a-vacinacao-contrahpv>> Acesso em: 21 jan. 2024

Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

Drolet, Mélanie et al. “Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis.” *The Lancet. Infectious diseases* vol. 15,5 (2015): 565-80.doi:10.1016/S1473-3099(14)71073-4

Emily, A., et. al. "Estimating the Natural History of Cervical Carcinogenesis Using Simulation Models: A CISNET Comparative Analysis.." *Journal of the National Cancer Institute*, undefined (2019). doi: 10.1093/JNCI/DJZ227

Gupta, Sadhana M, and Jayanti Mania-Pramanik. “Molecular mechanisms in progression of HPV-associated cervical carcinogenesis.” *Journal of biomedical science* vol. 26,1 28. 23 Apr. 2019, doi:10.1186/s12929-019-0520-2

Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; Maria Beatriz Kneipp Dias; Caroline Madalena Ribeiro (organizadores). - Rio de Janeiro: Inca, 2019.

Patel, Cyra et al. “The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent?.” *Euro surveillance: bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* vol. 23,41 (2018): 1700737. doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737

PORTELA, Claudia Santos. Impacto da vacina quadrivalente para o papilomavírus humano (HPV) na frequência dos casos de verrugas genitais notificados no Estado da Bahia. 2022. 80f. Dissertação, (mestrado)-Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

SI-PNI - Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações - Estratégia de Vacinação contra HPV. Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br/consulta_hpv_14_selecao.php> Acesso em: 10 out. 2023

Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização - Estratégia de Vacinação contra o HPV. Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br/consulta_hpv_14_selecao.php> Acesso em: 26 fev. 2024

Sistema de Informações de Câncer (SISCAN). Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?SISCAN/cito_colo_residbr.def> Acesso em: 10 out. 2023.

Staadegaard, Lisa et al. “Immunogenicity, safety, and efficacy of the HPV vaccines among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis.” *EClinicalMedicine* vol. 52 101585. 3 Aug. 2022, doi:10.1016/j.eclinm.2022.101585

Tabrizi SN, et. al. Assessment of herd immunity and cross-protection after a human papillomavirus vaccination programme in Australia: a repeat cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2014 Oct;14(10):958-66. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70841-2. Epub 2014 Aug 5. PMID: 25107680.

Tabrizi SN, et. al., HPV genotype prevalence in Australian women undergoing routine cervical screening by cytology status prior to implementation of an HPV vaccination program, *Journal of Clinical Virology*, Volume 60, Issue 3, 2014, Pages 250-256, ISSN 1386-6532, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.04.013>.

UNASUS - Queda da cobertura vacinal contra o HPV representa risco de aumento de casos de cânceres evitáveis no Brasil. Disponível em: <<https://www.unasus.gov.br/noticia/vacinacao-e-a-medida-mais-eficaz-para-prevenir-a-infeccao-em-criancas-adolescentes-e-pessoas-com-baixa-imunidade>> Acesso em: 27 fev. 2024

Wendland, Eliana M et al. “Effectiveness of a universal vaccination program with an HPV quadrivalent vaccine in young Brazilian women.” *Vaccine* vol. 39,13 (2021): 1840-1845. doi:10.1016/j.vaccine.2021.02.040