



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE MEDICINA

MARIA EDUARDA MACEDO GUEDES COELHO
PETRA MOUSSA

EFICÁCIA DA VACINA ANTI-HPV EM MULHERES DE DIFERENTES
REGIÕES GEOGRÁFICAS

Goiânia
2025

MARIA EDUARDA MACEDO GUEDES COELHO

PETRA MOUSSA

**EFICÁCIA DA VACINA ANTI-HPV EM MULHERES DE DIFERENTES
REGIÕES GEOGRÁFICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola de Ciências
Médicas e da vida, da Pontifícia
Universidade Católica de Goiás, no
curso de Medicina.

**Orientação: Prof^a. Dr^a. Andrea
Alves Ribeiro**

Goiânia
2025

Sumário

1.	RESUMO	
	42.	
	ABSTRACT	
	53.	
	INTRODUÇÃO	
	64.	
	METODOLOGIA	
	8	Figura 1 - Fluxograma PRISMA 2020
	8 5.	RESULTADOS
		12
5.1.	Resultado global	10
	Gráfico 1 – Avaliação da proporção combinada das mulheres vacinadas contra o HPV e lesões precursoras do câncer do colo do útero	105.2.
	Viés de publicação	126.
	DISCUSSÃO	137.
	CONCLUSÃO	158.
	REFERÊNCIAS	16

1. RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de colo do útero (CCU), associado à infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV), permanece como uma das principais causas de mortalidade feminina, especialmente em países de média e baixa renda. A vacinação profilática contra o HPV representa uma medida preventiva essencial. Diversas vacinas foram introduzidas desde 2006, incluindo as versões bivalente, quadrivalente e nonavalente. Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia dessas vacinas em mulheres vacinadas, com base em revisão sistemática e meta-análise, considerando o impacto da vacinação na prevenção de lesões precursoras e do CCU.

METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão sistemática com meta-análise, registrada no PROSPERO, sob o número 1057257, conduzida entre fevereiro de 2024 e maio de 2025, baseada em estudos publicados entre 2016 e 2025. As bases utilizadas foram PubMed/Medline e SciELO. Os filtros utilizados foram “free full text”, “human” e “female”. A seleção seguiu as diretrizes PRISMA 2020. A qualidade metodológica foi avaliada conforme os critérios do Joanna Briggs Institute (JBI). A meta-análise foi conduzida com modelo de efeitos aleatórios, utilizando o método da variância inversa (IV) e transformação de arco seno duplo. A heterogeneidade foi mensurada pelas estatísticas Q de Cochran e I^2 de Higgins. Também foi realizada análise de subgrupos por tipo de vacina e análise de sensibilidade leave-one-out.

RESULTADOS: Foram incluídos 11 estudos, totalizando 571.283 mulheres. A estimativa global de eficácia foi de 99,9% (IC 95%: 99,7–100), embora com heterogeneidade elevada ($I^2 = 97,3\%$).

DISCUSSÃO: As vacinas anti-HPV demonstraram elevada eficácia na prevenção de lesões associadas ao CCU. A vacinação precoce, antes do início da vida sexual, mostrou-se essencial para maximizar a eficácia. A heterogeneidade observada decorre de diferenças nos delineamentos metodológicos, contextos populacionais e tipos vacinais utilizados. A adoção de dose única e o aumento da cobertura vacinal são estratégias promissoras, especialmente em países com recursos limitados.

CONCLUSÃO: A análise evidencia a eficácia elevada das vacinas anti-HPV na prevenção do câncer do colo do útero. A vacinação representa ferramenta essencial para o controle da morbimortalidade por CCU, reforçando a necessidade de políticas públicas que ampliem o acesso, a adesão e a cobertura vacinal, especialmente entre adolescentes e grupos de risco.

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

2. ABSTRACT

INTRODUCTION: Cervical cancer (CCU), associated with persistent Human Papillomavirus (HPV) infection, remains a leading cause of female mortality, especially in low and middle-income countries. Prophylactic HPV vaccination represents an essential preventive measure. Various vaccines have been introduced since 2006, including bivalent, quadrivalent, and nonavalent versions. This study aimed to evaluate the efficacy of these vaccines in vaccinated women, based on a systematic review and meta-analysis, considering the impact of vaccination on preventing precancerous lesions and CCU. **METHODOLOGY:** This was a systematic review with meta-analysis, registered in PROSPERO under number 1057257, conducted between February 2024 and May 2025, based on studies published between 2016 and 2025. The databases used were PubMed/Medline and SciELO. Filters applied included "free full text," "human," and "female." Study selection followed PRISMA 2020 guidelines. Methodological quality was assessed according to Joanna Briggs Institute (JBI) criteria. The meta-analysis was performed using a random-effects model, applying the inverse variance (IV) method and double arcsine transformation. Heterogeneity was measured by Cochran's Q and Higgins' I^2 statistics. Subgroup analysis by vaccine type and leave-one-out sensitivity analysis were also conducted. **RESULTS:** Eleven studies were included, totaling 571,283 women. The overall efficacy estimate was 99.9% (95% CI: 99.7–100), although with high heterogeneity ($I^2 = 97.3\%$). **DISCUSSION:** HPV vaccines demonstrated high efficacy in preventing CCU-associated lesions. Early vaccination, before sexual debut, proved essential for maximizing efficacy. The observed heterogeneity stems from differences in methodological designs, population contexts, and vaccine types used. Adopting a single dose and increasing vaccination coverage are promising strategies, especially in resource-limited countries. **CONCLUSION:** The analysis highlights the high efficacy of HPV vaccines in preventing cervical cancer. Vaccination represents an essential tool for controlling CCU morbidity and mortality, reinforcing the need for public policies that expand access, adherence, and vaccination coverage, especially among adolescents and at-risk groups.

Key-words: Cervical Cancer; HPV Vaccine; Vaccine Efficacy.

3. INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero (CCU) é o quarto câncer mais comum em mulheres globalmente, com aproximadamente 660.000 novos casos e 350.000 mortes estimadas em 2022, sendo que 94% dessas mortes ocorreram em países de média e baixa renda. O Brasil se destaca como o quarto país com maior incidência de CCU, registrando 18.715 casos em 2022, ficando atrás da China, Índia e Indonésia.

O Papilomavírus Humano (HPV) é o agente etiológico do CCU, transmitido principalmente por via sexual. Ele infecta a pele e as mucosas, podendo causar verrugas anogenitais. Existem cerca de 200 subtipos de HPV, classificados em baixo e alto risco oncogênico. Os subtipos de alto risco, como os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59, são responsáveis por mais de 70% dos casos de CCU, sendo os tipos 16 e 18 os mais prevalentes. A distribuição epidemiológica do HPV varia globalmente devido a fatores geográficos, socioeconômicos, culturais e genéticos, além de fatores individuais como idade, sexo e estado de saúde. Fatores de risco incluem iniciação sexual precoce, múltiplos parceiros e histórico de infecções sexualmente transmissíveis.

A vacinação profilática contra o HPV é de suma importância, pois o vírus é a infecção sexualmente transmissível (IST) mais comum globalmente, com uma prevalência em mulheres estimada em 9,9% em 2019. As vacinas anti-HPV, produzidas por tecnologia de DNA recombinante, utilizam partículas semelhantes ao vírus (VLPs) para induzir proteção eficaz. A primeira geração de vacinas foi a Gardasil™ (quadrivalente), lançada em 2006, que protegia contra HPV 6, 11, 16 e 18. Em 2009, foi lançada a Cervarix™ (bivalente), contendo VLPs dos HPV 16 e 18. A segunda geração, a Gardasil-9™ (nonavalente), aprovada em 2014, expandiu a proteção para nove tipos de HPV (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58), que respondem por 85% dos cânceres de útero. Inicialmente, as vacinas de primeira geração eram indicadas para meninas entre 9 e 14 anos, mas a Gardasil-9™ expandiu essa faixa etária para 9 a 45 anos, reconhecendo que mulheres com mais de 26 anos ainda estão em risco de exposição ao HPV.

No Brasil, a vacina quadrivalente foi incorporada ao Programa Nacional de Imunização (PNI) em 2014, inicialmente para meninas de 11 a 13 anos, e depois ampliada para 9 a 13 anos. Em 2017, meninos de 11 a 12 anos também foram incluídos, visando a imunidade de rebanho. Atualmente, a vacina é oferecida para

meninos e meninas entre 9 e 14 anos, além de grupos prioritários (pessoas vivendo com HIV, transplantados e vítimas de violência sexual) entre 9 e 45 anos. Em abril de 2024, a vacina anti-HPV passou a ser administrada em dose única no Brasil, seguindo as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e baseada em evidências de eficácia comparável a esquemas de doses múltiplas.

Para que os benefícios da vacinação se concretizem, uma alta cobertura vacinal é fundamental. A OMS lançou em 2020 uma estratégia global para acelerar a eliminação do câncer do colo do útero, estabelecendo a meta de 90% de cobertura da vacinação contra HPV para meninas até os 14 anos. No entanto, a cobertura vacinal global ainda é baixa, estimada em 21% para a primeira dose em meninas de até 14 anos em 2022. Embora países como Austrália, Canadá e alguns da América Latina apresentem alta cobertura ($\geq 80\%$), a situação é mais variável e muitas vezes desconhecida em regiões como a África e a Ásia, onde alguns dos países mais populosos ainda não possuem programas de vacinação. Curiosamente, a cobertura varia independentemente do estrato de renda.

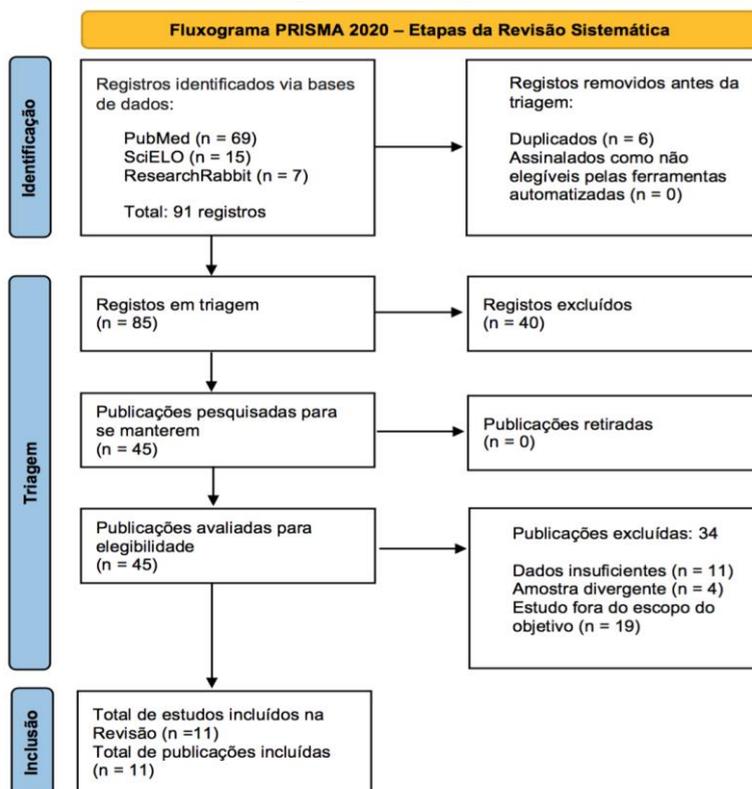
O sucesso da vacina é comprovado. Países com alta cobertura vacinal e amplo rastreamento, como a Escócia, conseguiram erradicar os casos de câncer de colo do útero. Estudos comparando a era pré e pós-vacinal, envolvendo mais de 60 milhões de indivíduos, evidenciaram uma diminuição de 83% na prevalência do HPV 16 e 18 entre meninas de 13 a 19 anos, e de 66% entre mulheres de 20 a 24 anos, após 5 a 8 anos de vacinação. Dada a relação direta entre o CCU e o HPV e a alta mortalidade associada, a vacina contra o HPV se mostra uma excelente ferramenta para a prevenção desse câncer. O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia da vacina em mulheres vacinadas, diante da era pós-vacinal, a fim de verificar o impacto da vacinação no contexto global.

4. METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão sistemática da literatura com meta-análise, de natureza descritiva e qualitativa, conduzida entre fevereiro de 2024 e maio de 2025. O protocolo foi registrado no PROSPERO sob o número 1057257. Para a pesquisa de artigos, foram utilizadas as bases de dados PubMed/Medline e SciELO, com as palavras-chave e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em diversas combinações, em português e inglês: “HPV vaccine”, “efficacy” e “cervical cancer”, combinadas com os filtros "free full text", "humans" e "female".

Os estudos foram lidos independentemente por dois pesquisadores e classificados após leitura completa, com uma terceira análise por outro revisor em caso de discordância. Foram incluídos artigos publicados entre 2016 e 2025 que avaliavam o impacto da vacinação na era pós-vacinal (considerando a implementação da vacina a partir de 2006), disponíveis em português ou inglês e relacionados à temática. Artigos fora do período, não disponíveis na íntegra ou que não correspondiam ao tema foram excluídos. A revisão sistemática seguiu as diretrizes do PRISMA 2020, com as etapas de identificação, triagem e inclusão sintetizadas no fluxograma PRISMA.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA 2020



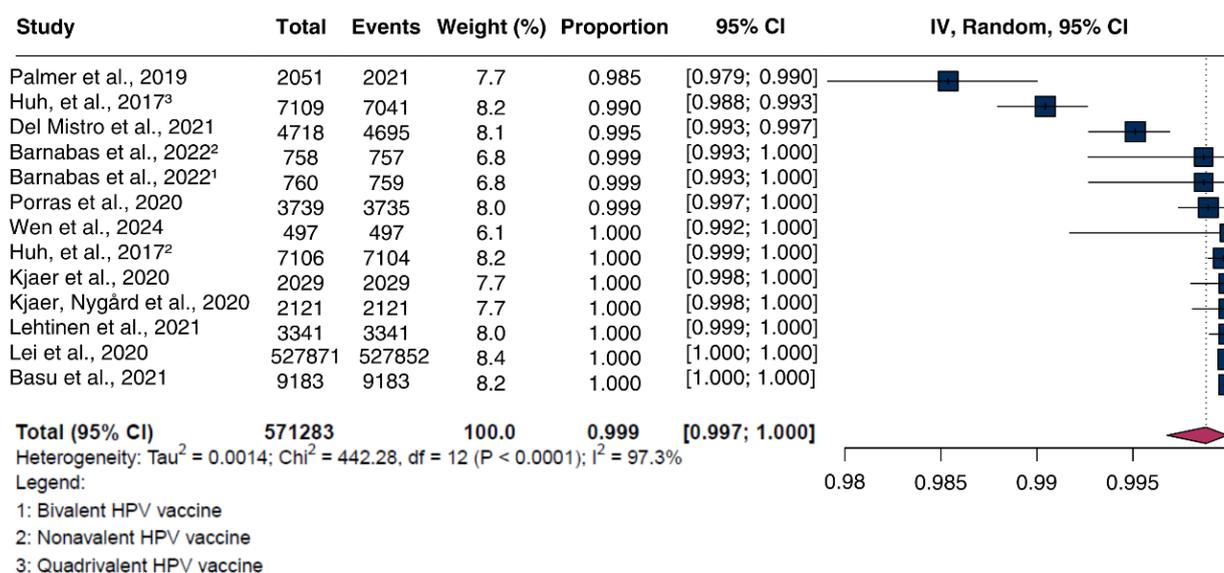
A análise de viés e qualidade dos estudos utilizou as diretrizes do Joanna Briggs Institute Appraisal Tools (JBI). Uma lista de verificação detalhada do JBI foi empregada para avaliar nove domínios metodológicos: estrutura e método de recrutamento adequados da amostra, tamanho amostral adequado, descrição do local de coleta de dados, descrição dos participantes e cenário, validade do método diagnóstico, aplicação padrão e confiável dos métodos, análise estatística apropriada e taxa de resposta adequada. Cada item foi avaliado como "Sim", "Não", "Incerto" ou "Não Aplicável". Estudos com pelo menos 7 "Sim" foram considerados de alta qualidade e baixo risco de viés, entre 5 e 6 "Sim" de qualidade média e risco moderado, e 4 ou menos "Sim" de baixa qualidade e alto risco de viés, garantindo a robustez metodológica e a integridade dos achados.

A meta-análise empregou o método da variância inversa (IV) para combinar proporções em uma análise binária de braço único. Um modelo de efeitos aleatórios com o estimador REML para tau-quadrado foi utilizado para calcular a proporção combinada com um intervalo de confiança (IC) de 95%, utilizando a transformação de arco seno duplo de Freeman-Tukey. O modelo de efeitos aleatórios foi escolhido pela expectativa de variabilidade nos tamanhos de efeito entre os estudos. A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pela estatística I^2 de Higgins e Thompson, considerando $p \leq 0,1$ e $I^2 > 50\%$ como indicativos de heterogeneidade substancial. Uma análise de subgrupos por tipo de vacina foi realizada para explorar fontes de heterogeneidade. Adicionalmente, foi aplicada uma análise de sensibilidade leave-one-out para diagnóstico de influência, excluindo sequencialmente cada estudo para avaliar seu impacto na estimativa global do tamanho do efeito e identificar estudos influentes ou atípicos. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$. As análises foram conduzidas utilizando o pacote 'meta' no software R (versão 4.2.2).

5. RESULTADOS

5.1. Resultado global

Gráfico 1 – Avaliação da proporção combinada das mulheres vacinadas contra o HPV e lesões precursoras do câncer do colo do útero



Legenda: IC: intervalo de confiança.

A meta-análise com 571.283 participantes revelou uma estimativa de efeito global de 99,9% (IC 95%: 99,7–100) para a eficácia combinada na prevenção de CCU/lesões em mulheres vacinadas contra o HPV. No entanto, uma limitação importante na interpretação desse resultado é a alta heterogeneidade observada ($I^2 = 97,3\%$; $p < 0,0001$). Isso sugere que a variação nos resultados não pode ser atribuída apenas ao acaso, mas possivelmente a diferenças nas populações estudadas, nos métodos utilizados ou a outros fatores não controlados, como tempo de acompanhamento.

A heterogeneidade estatística reflete inconsistências e diferenças qualitativas entre os estudos primários, além de variações populacionais e contextuais nas condições em que os estudos foram conduzidos, como tempo de seguimento, tipo de vacina utilizada, entre outros fatores. A alta heterogeneidade estatística ($I^2 = 97,3\%$) é um indicativo de que os resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que a variação entre os estudos pode comprometer a generalização das conclusões.

Esse aspecto deve ser cuidadosamente discutido, já que a identificação e a explicação clara das fontes de heterogeneidade contribuem para a robustez e a validade dos resultados da meta-análise. Assim, apesar da eficácia expressiva, recomenda-se atenção aos fatores metodológicos, como causuística, tempo de acompanhamento, tipo de vacina, desfecho de lesão/carcinoma, que podem influenciar os achados.

O peso de cada estudo na meta-análise variou de 6,1% a 8,4%, indicando que todos os estudos contribuíram de forma relativamente equilibrada para o resultado global. A maioria dos estudos primários demonstrou uma taxa de eficácia de 100%, com alta sobreposição dos intervalos de confiança entre os estudos individuais, sugerindo uma baixa probabilidade de que a estimativa do efeito global se desvie dessa tendência.

No entanto, alguns estudos, como o Palmer et al., 2019, apresentaram resultados divergentes e intervalos de confiança pouco sobrepostos, potencialmente contribuindo para o aumento da heterogeneidade. Uma análise detalhada é essencial para identificar fatores qualitativos nesses estudos, como diferenças no delineamento metodológico, tipo de vacina, duração do seguimento ou outras variáveis contextuais, que possam justificar tais discrepâncias.

5.2. Viés de publicação

O teste de assimetria do gráfico de funil não foi realizado para avaliar o viés de publicação nesta meta-análise. Embora o funnel plot e o teste de assimetria de Egger sejam amplamente utilizados em meta-análises comparativas para essa finalidade, eles não são recomendados para meta-análises de proporções, pois sua interpretação é limitada e pode ser enganosa. Nesses casos, a investigação do viés de publicação deve ser conduzida por meio de uma avaliação qualitativa de vieses e do controle de qualidade das evidências, considerando a existência de estudos não publicados ou em andamento, bem como o impacto potencial de estudos faltantes na interpretação dos resultados. Essa abordagem complementa a análise quantitativa e contribui para uma visão mais ampla da qualidade e integridade dos dados analisados. Para evitar viés, foram utilizadas as diretrizes estabelecidas pelo *Joanna Briggs Institute Appraisal Tools* (JBI).

6. DISCUSSÃO

A eficácia das vacinas anti-HPV tem sido amplamente demonstrada em diferentes contextos populacionais e geográficos. Os resultados da presente meta-análise, com mais de 570 mil participantes, reforçam a robustez dessas evidências, ao indicar uma eficácia combinada elevada na prevenção de lesões precursoras e câncer de colo do útero, mesmo diante de uma alta heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 97,3\%$; $p < 0,0001$).

A idade de vacinação demonstrou forte influência na eficácia. Lei et al., 2020 evidenciaram que mulheres vacinadas antes dos 17 anos tiveram redução de 88% no risco de desenvolver CCU em comparação com mulheres não vacinadas. Esses achados reforçam a importância da vacinação precoce, preferencialmente antes do início da vida sexual, como estratégia central na prevenção de infecções persistentes pelo HPV e suas consequências. Nesse contexto, destaca-se ainda a adoção de esquemas de dose única como estratégia viável para ampliar a cobertura vacinal, especialmente em países de baixa e média renda. Barnabas et al., 2022 demonstraram eficácia de 97,5% da bivalente e 88,9% da nonavalente com apenas uma dose, o que pode representar uma alternativa viável para programas de imunização com recursos limitados, conforme sugerido também por Sampaio et al., 2024 .

Outro ponto relevante é a durabilidade da resposta vacinal. Estudos de longo prazo demonstraram que a proteção conferida pelas vacinas persiste por anos após a imunização. Kjaer et al., 2020, por exemplo, acompanharam mulheres vacinadas com a quadrivalente por 14 anos e observaram eficácia sustentada de 100% contra NIC2/3 associadas ao HPV-16/18. Zhu et al., 2017 também observaram eficácia prolongada de 87,3% da AS04-HPV-16/18 após 72 meses, demonstrando a persistência da resposta imunológica mesmo em períodos prolongados.

Apesar da eficácia expressiva, é necessário considerar as limitações da presente análise. A elevada heterogeneidade observada reflete a variabilidade metodológica entre os estudos incluídos, incluindo diferenças nos delineamentos, populações avaliadas, tipos de vacina utilizados e duração do seguimento. Além disso, a maioria dos estudos incluídos possui caráter observacional, o que limita o controle de fatores de confusão. O estudo de Palmer et al., 2019 , por exemplo, apresentou resultados divergentes e delineamento retrospectivo, o que pode ter

contribuído para o aumento da heterogeneidade. A adoção do modelo de efeitos aleatórios, conforme recomendado pelo Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, mostrou-se apropriada para lidar com essa variabilidade e produzir estimativas mais confiáveis do efeito global.

Dessa forma, embora a heterogeneidade estatística seja um fator limitante, ela não compromete a tendência clara de proteção conferida pelas vacinas. Pelo contrário, os dados analisados convergem de forma robusta para a alta eficácia das vacinas anti-HPV na prevenção do câncer do colo do útero. Esses achados reforçam a relevância da vacinação como estratégia de saúde pública e destacam a necessidade de políticas que promovam a ampliação da cobertura vacinal, sobretudo em países com altos índices de incidência e mortalidade por CCU.

7. CONCLUSÃO

Os resultados confirmam a alta eficácia das vacinas contra o HPV na prevenção do câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras, com destaque para a vacina nonavalente, que oferece proteção contra um número maior de subtipos virais. A análise dos estudos evidenciou taxas de eficácia superiores a 99%, demonstrando uma resposta imunológica consistente e robusta, especialmente quando a imunização ocorre antes do início da atividade sexual. Além disso, a nonavalente apresentou a menor heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 16\%$), o que reforça a consistência e a confiabilidade dos resultados.

Diante da comprovada efetividade da vacinação na redução das neoplasias intraepiteliais e do potencial de erradicação do HPV em regiões com alta cobertura, torna-se fundamental o fortalecimento das políticas públicas de saúde. Promover o acesso equitativo à vacinação, com estratégias que ampliem a adesão e cobertura, é essencial para reduzir a incidência e mortalidade por CCU e avançar rumo à sua eliminação como problema de saúde pública.

8. REFERÊNCIAS

BARKER, Timothy Hugh *et al.* Revising the JBI quantitative critical appraisal tools to improve their applicability: an overview of methods and the development process. *JBI evidence synthesis*, v. 21, n. 3, p. 478–493, 1 mar. 2023.

BARNABAS, Ruanne V. *et al.* Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women. *NEJM Evidence*, v. 1, n. 5, 11 abr. 2022. Disponível em: <<https://evidence.nejm.org/doi/pdf/10.1056/EVIDoa2100056>>. Acesso em: 18 maio 2025.

BASU, Partha *et al.* Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *The Lancet Oncology*, v. 22, n. 11, p. 1518–1529, 1 nov. 2021a. Disponível em: <<https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S1470204521004538>>. Acesso em: 18 maio 2025.

BASU, Partha *et al.* Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *The Lancet Oncology*, v. 22, n. 11, p. 1518–1529, 1 nov. 2021b.

BIGAARD, Janne; FRANCESCHI, Silvia. *Vaccination against HPV: boosting coverage and tackling misinformation*. *Molecular Oncology*. [S.l.]: John Wiley and Sons Ltd., 1 mar. 2021

DE CARVALHO, Newton Sergio *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. Special issue 1, p. e2020790, 15 mar. 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ress/a/xLM3FTG5mnTM8kHT7b8HLpn/?lang=pt>>. Acesso em: 15 jun. 2025.

DEL MISTRO, Annarosa *et al.* A Retrospective Cohort Study of Young Women Spontaneously Choosing to Be Vaccinated against HPV: Outcomes from Their First Cervical Cancer Screening Test. *Viruses 2021, Vol. 13, Page 486*, v. 13, n. 3, p. 486, 16 mar. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1999-4915/13/3/486/htm>>. Acesso em: 18 maio 2025.

DORTE JÚNIOR, Luis Rueda *et al.* CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E SUA CORRELAÇÃO AO PAPILOMAVÍRUS HUMANO: UMA REVISÃO LITERÁRIA. *Saúde da Mulher e do Recém-Nascido: políticas, programas e assistência multidisciplinar - Volume 2*. [S.l.]: Editora Científica Digital, 2021. p. 50–61.

DROLET, Mélanie *et al.* Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, v. 394, n. 10197, p. 497–509, 10 ago. 2019.

FARIDI, Rabia *et al.* Oncogenic potential of human papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer. *Virology Journal*, v. 8, n. 1, p. 1–8, 3 jun. 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/articles/10.1186/1743-422X-8-269>>. Acesso em: 23 maio 2025.

GALVÃO, Taís Freire; TIGUMAN, Gustavo Magno Baldin; SARKIS-ONOFRE, Rafael. The PRISMA 2020 statement in Portuguese: updated recommendations for reporting systematic reviews. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 31, n. 2, p. e2022364, 22 jul. 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ress/a/ptjZBjvmMm9tD6sXVPFvVXz/?lang=en>>. Acesso em: 23 maio 2025.

HUH, Warner K. *et al.* Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *The Lancet*, v. 390, n. 10108, p. 2143–2159, 11 nov. 2017. Disponível em: <<https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673617318214>>. Acesso em: 18 maio 2025.

HWANG, Loris Y. *et al.* Cervical ectopy and the acquisition of human papillomavirus in adolescents and young women. *Obstetrics and Gynecology*, v. 119, n. 6, p. 1164–1170, jun. 2012. Disponível em: <https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2012/06000/cervical_ectopy_and_the_acquisition_of_human.14.aspx>. Acesso em: 15 jun. 2025.

KJAER, Susanne K.; NYGÅRD, Mari; SUNDSTRÖM, Karin; DILLNER, Joakim; *et al.* Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries. *EClinicalMedicine*, v. 23, 1 jun. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32637895/>>. Acesso em: 18 maio 2025.

KJAER, Susanne K.; NYGÅRD, Mari; SUNDSTRÖM, Karin; MUNK, Christian; *et al.* Long-term effectiveness of the nine-valent human papillomavirus vaccine in Scandinavian women: interim analysis after 8 years of follow-up. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 17, n. 4, p. 943, 2020. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8018381/>>. Acesso em: 18 maio 2025.

KOMBE KOMBE, Arnaud John *et al.* *Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. Frontiers in Public Health*. [S.l.]: Frontiers Media S.A., 20 jan. 2021

LEHTINEN, Matti *et al.* Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: Population-based follow-up of a cluster-randomised trial. *BMJ Open*, v. 11, n. 12, 30 dez. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35149535/>>. Acesso em: 18 maio 2025.

LEI, Jiayao *et al.* HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 14, p. 1340–1348, out. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997908/>>. Acesso em: 18 maio 2025.

MARIANI, Luciano *et al.* Overview of the benefits and potential issues of the nonavalent HPV vaccine. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, v. 136, n. 3, p. 258–265, 1 mar. 2017. Disponível em: <[doi/pdf/10.1002/ijgo.12075](https://doi.org/10.1002/ijgo.12075)>. Acesso em: 23 maio 2025.

MARKOWITZ, Lauri E. *et al.* Human papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: Updated systematic review of data from national immunization programs. *Vaccine*. [S.l.]: Elsevier Ltd. , 2 set. 2022

MEJILLA, Allison; LI, Emily; SADOWSKI, Cheryl A. Human papilloma virus (HPV) vaccination: Questions and answers. *Canadian Pharmacists Journal*. [S.l.]: Canadian Pharmacists Association. , 1 set. 2017

MINISTÉRIO DA SAÚDE. HPV. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hpv>>. Acesso em: 23 maio 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Ministério da Saúde adota esquema de vacinação em dose única contra o HPV*. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/ministerio-da-saude-adota-esquema-de-vacinacao-em-dose-unica-contra-o-hpv>>. Acesso em: 23 maio 2024.

MOSCICKI, A. B. *et al.* The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *Journal of Pediatrics*, v. 132, n. 2, p. 277–284, 1 fev. 1998. Disponível em: <<https://www.jpeds.com/action/showFullText?pii=S0022347698704457>>. Acesso em: 15 jun. 2025.

PALMER, Tim *et al.* Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: Retrospective population study. *BMJ (Online)*, v. 365, 2019.

PORRAS, Carolina *et al.* EFFICACY OF THE BIVALENT HPV VACCINE AGAINST HPV-16/18-ASSOCIATED PRECANCER: LONG-TERM FOLLOW-UP RESULTS FROM THE COSTA RICA HPV VACCINE TRIAL (CVT). *The Lancet. Oncology*, v. 21, n. 12, p. 1643, 1 dez. 2020. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8724969/>>. Acesso em: 18 maio 2025.

SAMPAIO, Luiza Feliciano *et al.* Avaliação da eficácia e durabilidade da Vacina Anti-HPV nos diferentes esquemas vacinais: Uma revisão sistemática. *Revista Contexto & Saúde*, v. 24, n. 48, p. e13781–e13781, 9 maio 2024. Disponível em: <<https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/13781>>. Acesso em: 23 maio 2025.

SANTOS, José Gilmar Costa; DIAS, Julia Maria Gonçalves. Vaccination public against human papillomavirus in Brazil. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 28, 2018.

SILVA, Michelle *et al.* INFECÇÃO PELO PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. *Ciências Da Saúde*, v. 28, 12 abr. 2024. Disponível em:

<https://revistaft.com.br/infeccao-pelo-papiloma-virus-humano-hpv-uma-revisao-de-bibliografica/?utm_source=chatgpt.com>. Acesso em: 15 jun. 2024.

TEWARI, Krishnansu S. Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 392, n. 1, p. 56–71, 2 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra2404457>>. Acesso em: 23 maio 2025.

WANG, Wei *et al.* *Real-world impact and effectiveness of the quadrivalent HPV vaccine: an updated systematic literature review. Expert Review of Vaccines*. [S.l.]: Taylor and Francis Ltd. , 2022

WORLD CANCER RESEARCH FUND. *Cervical cancer statistics*. Disponível em: <<https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/cervical-cancer-statistics/>>. Acesso em: 23 jun. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cervical cancer*. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>>. Acesso em: 23 maio 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Human papillomavirus (HPV) vaccines*. Disponível em: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-%28HPV%29?utm_source=chatgpt.com>. Acesso em: 23 maio 2024.

YOUSEFI, Zahra *et al.* *An Update on Human Papilloma Virus Vaccines: History, Types, Protection, and Efficacy. Frontiers in Immunology*. [S.l.]: Frontiers Media S.A. , 27 jan. 2022

ZHU, Feng Cai *et al.* Efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Chinese women aged 18–25 years: event-triggered analysis of a randomized controlled trial. *Cancer Medicine*, v. 6, n. 1, p. 12–25, 1 jan. 2017.