

Segurança e eficácia da vacinação contra o HPV na prevenção do câncer do colo do útero: uma revisão sistemática.

Safety and efficacy of HPV vaccination in preventing cervical cancer: a systematic review.

Ana Paula Almeida Santos¹
Dardyanne Viana Gualberto²
Graça Lorena Carneiro Barbosa³
Renatha Kennet Chagas da Silva⁴
André Henrique do Vale de Almeida⁵
Roni da Silva Ríos⁶

RESUMO

Introdução: O câncer do colo do útero permanece como importante problema de saúde pública global, associado à infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), com maior impacto em países de baixa e média renda. Apesar de ser prevenível, apresenta elevada incidência e mortalidade em contextos com baixa cobertura de rastreamento e vacinação. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e a segurança da vacinação contra o HPV na prevenção do câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras. **Metodologia:** Revisão sistemática conduzida

¹ Centro Universitário de Excelência - UNEX. ORCID iD: 0009-0005-6004-2223.
Email: ana_paula021@hotmail.com

² Centro Universitário de Excelência - UNEX. ORCID iD: 0009-0008-2762-7635.

³ Centro Universitário de Excelência - UNEX. ORCID iD: 0009-0001-4907-089X.

⁴ Centro Universitário de Excelência - UNEX. ORCID ID: 0009-0008-7428-2465.

⁵ Centro Universitário de Excelência - UNEX. ORCID ID: 0000-0003-4949-2192.

⁶ Centro Universitário de Excelência - UNEX. ORCID ID: 0009-0003-0061-0167.

conforme PRISMA 2021 e orientações do *Joanna Briggs Institute*, registrada no PROSPERO. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e LILACS. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais publicados a partir de 2006. A qualidade metodológica foi avaliada por meio da ferramenta RoB 2 e da escala Newcastle-Ottawa. **Resultados:** Foram incluídos 15 estudos. Os achados demonstraram elevada eficácia das vacinas contra o HPV na redução de lesões cervicais de alto grau do risco de câncer cervical, além de perfil de segurança favorável. Estudos evidenciaram maior eficácia quando a vacinação ocorre em idades mais precoces e com esquema completo. A maioria dos estudos apresentou qualidade metodológica moderada a alta. **Conclusão:** A vacinação contra o HPV constitui estratégia eficaz e segura na prevenção do câncer do colo do útero. Seu impacto depende da ampliação da cobertura vacinal, da adesão populacional e do fortalecimento dos sistemas de saúde, sendo essencial para a redução da carga da doença em nível global.

Palavras-chave: Papilomavírus Humano, Câncer de Colo Uterino; Vacinação; Prevenção.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer remains a significant global public health problem, associated with persistent human papillomavirus (HPV) infection, with a greater impact in low- and middle-income countries. Despite being preventable, it presents high incidence and mortality rates in contexts with low screening and vaccination coverage. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of HPV vaccination in the prevention of cervical cancer and its precursor lesions. **Methodology:** A systematic review was conducted according to PRISMA 2021 and guidelines from the Joanna Briggs Institute, registered in PROSPERO. The search was performed in the PubMed/MEDLINE, Scopus, and LILACS databases. Randomized clinical trials and observational studies published from 2006 onwards were included. Methodological quality was assessed using the RoB 2 tool and the Newcastle-Ottawa scale. **Results:** Fifteen studies were included. The findings demonstrated high efficacy of HPV vaccines in reducing high-grade cervical

lesions and the risk of cervical cancer, in addition to a favorable safety profile. Studies have shown greater effectiveness when vaccination occurs at younger ages and with a complete schedule. Most studies presented moderate to high methodological quality. **Conclusion:** HPV vaccination is an effective and safe strategy in the prevention of cervical cancer. Its impact depends on expanding vaccination coverage, population adherence, and strengthening health systems, being essential for reducing the burden of the disease globally.

Keywords: Human Papillomavirus, Cervical Cancer; Vaccination; Prevention.

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero permanece como um importante problema de saúde pública global, sendo uma das principais causas de morbimortalidade em mulheres, especialmente em países de baixa renda. A doença está fortemente associada à infecção persistente por tipos oncogênicos do papilomavírus humano (HPV), considerada condição necessária para o desenvolvimento da neoplasia. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer cervical é uma doença prevenível, mas ainda apresenta elevada incidência e mortalidade em regiões com baixa cobertura de rastreamento e vacinação. Estima-se que ocorram, aproximadamente, 600 mil novos casos e mais de 300 mil óbitos anuais no mundo, evidenciando a magnitude do problema (WHO, 2023).

Estimativas globais indicam que o câncer do colo do útero aparece entre os mais incidentes na população feminina, com um elevado número de casos. Dados mostram que a carga da doença permanece desproporcionalmente elevada em países em desenvolvimento, refletindo desigualdades estruturais no acesso a estratégias preventivas (Sung *et al.*, 2021). Esse cenário reforça a necessidade de intervenções efetivas capazes de reduzir tanto a incidência quanto a mortalidade associada à doença.

Diante desse cenário, a introdução das vacinas profiláticas contra o HPV representou um marco na prevenção primária do câncer cervical. A vacina quadrivalente foi a primeira a receber aprovação regulatória para uso clínico em 2006, após demonstração de elevada eficácia na prevenção de infecções

persistentes e lesões cervicais associadas aos tipos virais incluídos na formulação (FDA, 2006). Ensaios clínicos randomizados subsequentes evidenciaram proteção significativa contra neoplasias intraepiteliais cervicais de alto grau (Garland *et al.*, 2007).

Apesar da consolidação da vacinação em diversos programas nacionais de imunização, as discussões relacionadas à efetividade em longo prazo e à sua segurança ainda permanecem, visto que os casos ainda persistem. Estudo de avaliação pós-implementação demonstrou impacto substancial na redução de infecções por HPV e de lesões precursoras, mas apontam a necessidade de estudos mais robustos e com maior rigor metodológico que integrem diferentes contextos epidemiológicos e períodos de seguimento (Bruni *et al.*, 2021).

Diante desse contexto, esta revisão sistemática tem como objetivo reunir e sintetizar as evidências científicas sobre a segurança e a eficácia da vacinação contra o HPV na prevenção do câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras. Parte-se da hipótese de que a vacinação contra o HPV reduz significativamente a incidência de lesões precursoras e câncer cervical, mantendo perfil de segurança favorável quando comparada à ausência de vacinação, contribuindo para a meta global de eliminação da doença (WHO, 2020).

METODOLOGIA

Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura conduzida conforme as recomendações do PRISMA 2021 (Page *et al.*, 2024), seguindo as orientações metodológicas do *Joanna Briggs Institute* (JBI) (Aromataris *et al.*, 2024) para estruturação e condução de revisões sistemáticas. O protocolo de pesquisa desta revisão foi previamente registrado na plataforma PROSPERO para garantir transparência e reprodutibilidade científica, sob número [CRD420261334782](https://www.crd420261334782).

A pergunta de investigação foi estruturada segundo a estratégia PICO. Desta forma, foram selecionados estudos que tivessem a população (P): Mulheres e adolescentes elegíveis para vacinação contra HPV. Com intervenção (I): Vacinação contra HPV (bivalente, quadrivalente ou nonavalente). Comparando (C): Placebo, ausência de vacinação ou esquemas alternativos. E o desfecho

(O): Incidência de câncer do colo do útero; lesões intraepiteliais cervicais de alto grau (CIN2+ e CIN3+).

Isto posto, este estudo pretende responder a seguinte pergunta de investigação: Em mulheres e adolescentes elegíveis para a vacinação, a vacina contra o HPV é segura e eficaz na prevenção do câncer do colo do útero quando comparada à ausência de vacinação ou placebo?

Bases de Dados e Estratégia de Busca

A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE e na plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que contempla as bases LILACS e Scielo, Scopus e *Web of Science*. Foram utilizados descritores controlados (MeSH e DeCS), em português e em inglês, e termos livres relacionados à vacinação contra HPV, câncer do colo do útero, segurança, eficácia e efetividade, combinados por operadores booleanos AND e OR: "Papillomavirus Infections" OR "Human Papillomavirus" OR "Papillomaviridae" OR "Uterine Cervical Neoplasms" OR "Anogenital Neoplasms" OR "Oropharyngeal Neoplasms" AND "Papillomavirus Vaccines" OR "Vaccination" OR "Immunization" OR "Immunization Programs" OR "Quadrivalent HPV Vaccine" OR "Bivalent HPV Vaccine" OR "9-valent HPV Vaccine" AND "Vaccine Effectiveness" OR "Treatment Outcome" OR "Program Evaluation".

A estratégia foi adaptada às especificidades de cada base de dados (Apêndice A). A base MEDLINE foi utilizada como referência adicional para refinamento das estratégias de busca e padronização dos descritores.

Também foi realizada busca manual nas referências dos estudos incluídos, para possibilidade de ampliação dos achados.

Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte prospectivos e estudos caso-controle que avaliaram a segurança e/ou eficácia da vacinação contra HPV na prevenção do câncer do colo do útero ou lesões precursoras, publicados a partir de 2006, sem restrição de idioma, com acesso livre.

O recorte temporal foi definido a partir de 2006, pois esse ano marcou a primeira aprovação regulatória da vacina quadrivalente contra HPV (Gardasil®) pela *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), representando o início da disponibilidade

clínica da intervenção e da produção de evidências sobre sua eficácia e segurança em populações vacinadas (Harper *et al.*, 2004; Villa *et al.*, 2006).

Foram excluídos estudos transversais, revisões de literatura, editoriais, cartas ao editor e aqueles estudos que avaliaram apenas imunogenicidade sem desfecho clínico.

Processo de Coleta dos Estudos

A coleta dos dados ocorreu nos meses de dezembro de 2025 a março de 2026. A seleção foi realizada em duas etapas, por dois revisores independentes. As etapas iniciaram a partir da leitura de títulos e resumos e, posteriormente, leitura do texto completo. Houve divergências na primeira etapa, após revelar cegamento dos estudos, contudo foi resolvida por consenso após introdução de um terceiro revisor. O processo completo foi apresentado e descrito, minuciosamente, em um fluxograma conforme PRISMA (Page *et al.*, 2024).

Extração de Dados

A extração dos dados obtidos também foi realizada por pesquisadores independentes onde dois deles realizaram, no mesmo momento, a extração dos dados e um terceiro pesquisador realizou o cruzamento das informações.

Os resultados das buscas foram exportados para o software EndNote® para organização inicial das referências e remoção de duplicatas. Posteriormente, os registros foram importados para a plataforma *Qatar Computing Research Institute-Rayyan*® (QCRI- <https://rayyan.qcri.org>) (Ouzzani *et al.*, 2016) para triagem cega e independente pelos revisores. Se sucedeu então, de leitura de título e resumo e posteriormente leitura integral dos estudos com potencial de serem incluídos.

Após a etapa supramencionada, os achados foram lançados em uma planilha estruturada, construída previamente no Microsoft Excel® 2016 em formato de formulário. Os dados extraídos seguiram as recomendações do JBI (Aromataris *et al.*, 2024). Este formulário continha informações tais quais: autor, ano, país, delineamento amostral, descrição da vacina, desfechos avaliados, principais resultados, em formato de quadro resumo (Quadro 1).

Avaliação da Qualidade Metodológica

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com o delineamento de cada investigação. Para os ensaios clínicos randomizados, utilizou-se a ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2), que analisa domínios como o processo de randomização, desvios das intervenções propostas, dados de desfecho incompletos, mensuração dos desfechos e relato seletivo dos resultados.

Para os estudos observacionais, empregou-se a Escala *Newcastle-Ottawa* (NOS), a qual avalia três domínios principais: seleção dos participantes, comparabilidade entre os grupos e avaliação dos desfechos. A pontuação varia de zero a nove pontos, sendo considerados estudos de alta qualidade aqueles com pontuação ≥ 7 , qualidade moderada entre 5 e 6 pontos e baixa qualidade < 5 pontos.

A avaliação foi realizada de forma independente, considerando os critérios estabelecidos por cada instrumento, e os resultados foram apresentados de forma descritiva e em quadros sínteses.

De forma geral, os estudos incluídos apresentaram qualidade metodológica satisfatória, o que confere maior confiabilidade aos achados desta revisão. Ainda assim, as limitações identificadas devem ser consideradas na interpretação dos resultados.

RESULTADOS

Foram identificados 2.631 registros por meio de buscas eletrônicas nas bases de dados selecionadas. A distribuição inicial dos estudos foi a seguinte: 1.628 registros na MEDLINE/PubMed, 403 na Scopus e 10 na LILACS, 18 na SciELO e 572 na *Web of Science*.

Após a identificação e remoção de 219 registros duplicados, permaneceram 2.412 estudos para a etapa de triagem. Nessa fase, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos com o objetivo de verificar a relevância dos estudos em relação à pergunta de pesquisa. Como resultado dessa análise inicial, 134 artigos foram considerados potencialmente relevantes e selecionados para leitura do texto completo, sendo excluídos 2.278 estudos por não atenderem aos critérios de elegibilidade.

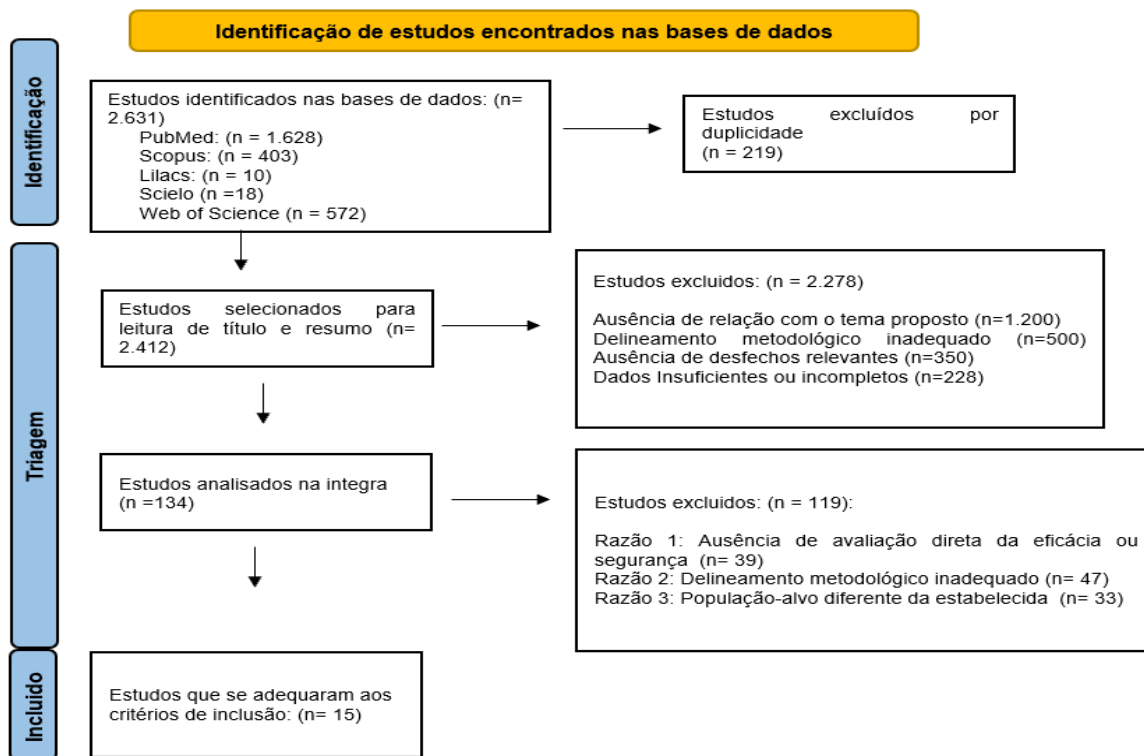
Os principais motivos de exclusão na etapa de triagem incluíram: ausência de relação com o tema proposto (n= 1.200), delineamento metodológico inadequado (n= 500), ausência de desfechos relevantes (n= 350) e dados insuficientes ou incompletos (n= 228).

Após a leitura na íntegra dos 134 estudos selecionados para elegibilidade, procedeu-se à avaliação detalhada quanto à adequação aos objetivos da revisão. Nessa etapa, 119 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios previamente estabelecidos. As principais razões para exclusão foram: ausência de avaliação direta da eficácia ou segurança da vacinação contra o HPV nos desfechos clínicos de interesse (n= 39), delineamento metodológico inadequado, como estudos transversais, relatos de caso ou pesquisas sem grupo comparador (n= 47) e população divergente da proposta do estudo, incluindo investigações realizadas exclusivamente com indivíduos do sexo masculino ou fora da faixa etária elegível para vacinação (n= 33).

Ao final do processo de elegibilidade, 15 estudos atenderam a todos os critérios definidos e foram incluídos na presente revisão sistemática. Posteriormente, foi realizada uma busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos, com o objetivo de identificar publicações adicionais potencialmente relevantes que não haviam sido recuperadas pelas estratégias de busca eletrônica; no entanto, essa etapa não resultou na inclusão de novos estudos.

O processo completo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado no fluxograma (Figura 1).

Figura 1- Fluxograma do processo de seleção, triagem e inclusão dos estudos



Fonte: Os autores, modelo adaptado do PRISMA (Page *et al.*, 2020).

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática evidenciam a predominância de pesquisas conduzidas em países desenvolvidos, com destaque para Estados Unidos, Suécia e regiões da Escandinávia. Observa-se diversidade metodológica, com maior frequência de estudos de coorte, complementados por ensaios clínicos randomizados, considerados referência na avaliação da eficácia de intervenções.

A população investigada foi majoritariamente composta por mulheres, refletindo o foco na prevenção de desfechos associados ao papilomavírus humano (HPV), especialmente aqueles relacionados ao câncer do colo do útero. Em relação às intervenções, houve predomínio da vacina quadrivalente, seguida pela nonavalente, além da inclusão da vacina bivalente em alguns estudos.

Os desfechos analisados foram variados, abrangendo principalmente lesões cervicais de alto grau (CIN2+), infecção por HPV, imunogenicidade, anormalidades cervicais, lesões anogenitais e vulvovaginais, além de câncer cervical e câncer invasivo associado ao vírus.

De modo geral, os resultados apontam elevada eficácia das vacinas contra o HPV. Ensaios clínicos randomizados demonstraram redução significativa de lesões cervicais de alto grau, além de alta eficácia na prevenção de lesões anogenitais e evidências de proteção cruzada contra diferentes tipos virais. Os

estudos de coorte corroboram esses achados, indicando reduções expressivas na incidência de lesões precursoras e câncer cervical.

Observou-se que a eficácia vacinal está associada a fatores como a idade no momento da vacinação e o número de doses administradas, sendo mais elevada quando a imunização ocorre precocemente.

QUADRO 1 – CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

Autor/Ano/País	Delineamento/Amostra	Tipo de vacina	Desfecho	Principais resultados
Future II Study Group, 2007/Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado/12.167 mulheres	Quadrivalente	*CIN2+	Redução significativa de lesões cervicais de alto grau
Joura <i>et al.</i> , 2015/Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado/14.215 mulheres	Nonavalente	*CIN2+	Proteção ampliada contra múltiplos tipos de HPV
Lei <i>et al.</i> , 2020/Suécia	Coorte/12.476 mulheres	Quadrivalente	Câncer cervical	Redução de até 86% do risco
Konno <i>et al.</i> , 2018/Japão	Coorte/34.000 mulheres	Quadrivalente	*CIN2+	Redução significativa de lesões
Herweijer <i>et al.</i> , 2016/Suécia	Coorte/4.550 mulheres	Quadrivalente	*CIN2+	Maior eficácia em vacinação precoce
Brotherton <i>et al.</i> , 2013/Austrália	Coorte/7.852 mulheres	Quadrivalente	Anormalidades cervicais	Redução de lesões
Kjaer <i>et al.</i> , 2021/Escandinávia	Coorte/2.000 mulheres	Nonavalente	Infecção/lesões	Proteção sustentada 8 anos
Olsson <i>et al.</i> , 2020/Estados Unidos	Coorte/1.500 indivíduos	Nonavalente	Imunogenicidade	Resposta duradoura e segura
Kjaer <i>et al.</i> , 2024/Escandinávia	Coorte/28.000 mulheres	Nonavalente	Infecção/lesões	Eficácia mantida 12 anos
Lee <i>et al.</i> , 2022/Coreia do Sul	Coorte/500.000 mulheres	Quadrivalente/ Bivalente	Infecção/lesões	Redução significativa
Luostarinen <i>et al.</i> , 2018/Finlândia	Coorte/80.000 mulheres	Quadrivalente	Câncer HPV	Redução de câncer invasivo
Wu <i>et al.</i> , 2025/Internacional	Coorte/124.000 mulheres	Quadrivalente	*CIN2+	Eficácia depende da idade/dose
Deng <i>et al.</i> , 2025/Estados Unidos	Coorte/48.320 mulheres	Quadrivalente	Lesões vulvovaginais	Redução de lesões de alto grau
Garland <i>et al.</i> , 2007/Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado/5.455 mulheres	Quadrivalente	Lesões anogenitais	Alta eficácia preventiva
Brown <i>et al.</i> , 2009/Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado/12.000 mulheres	Quadrivalente	Infecção HPV	Proteção cruzada

Fonte: os autores, 2026.

*CIN2- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau 2 ou superior. HPV- Paliloma Vírus Humano

A avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos foi realizada por meio da ferramenta *Cochrane Risk of Bias 2* (RoB 2). De modo geral, observou-se boa qualidade metodológica entre os estudos analisados. Três ensaios clínicos: Future II Study Group (2007), Joura *et al.* (2015) e Garland *et al.* (2007) foram classificados como de baixo risco de viés em todos os domínios avaliados, indicando adequada condução metodológica, com processos de randomização bem definidos, baixo risco de vieses relacionados à mensuração dos desfechos e ausência de relato seletivo de resultados (Figura 2 e 3).

Por outro lado, o estudo de Brown *et al.* (2009) foi classificado como apresentando algumas preocupações quanto ao risco de viés. Essa classificação sugere possíveis limitações metodológicas em pelo menos um dos domínios avaliados, como incertezas relacionadas ao processo de randomização, cegamento ou relato de desfechos, embora tais limitações não comprometam de forma substancial a validade dos resultados. Apenas este estudo apresentou preocupações quanto à perda de seguimento e à análise de dados incompletos, com 25% de risco de viés. (Figura 3).

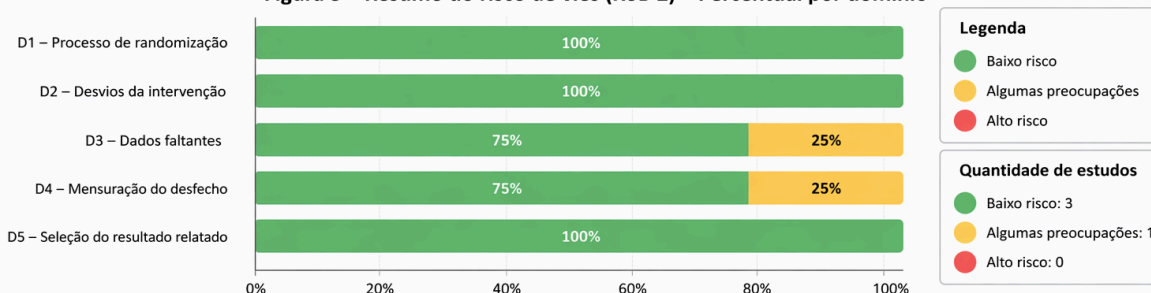
Figura 2 – Avaliação do Risco de Viés (RoB 2) por domínio

Estudo	D1 Processo de randomização	D2 Desvios da intervenção	D3 Dados faltantes	D4 Mensuração do desfecho	D5 Seleção do resultado relatado	Classificação geral
Future II Study Group, 2007	●	●	●	●	●	● (+) Baixo risco
Joura <i>et al.</i> , 2015	●	●	●	●	●	● (+) Baixo risco
Garland <i>et al.</i> , 2007	●	●	●	●	●	● (+) Baixo risco
Brown <i>et al.</i> , 2009	●	●	●	●	●	● (±) Algumas preocupações

● Baixo risco
 ● Algumas preocupações
 ● Alto risco

D1–D5 = Domínios do RoB 2

Figura 3 – Resumo do risco de viés (RoB 2) – Percentual por domínio



Em relação aos estudos observacionais, avaliados pela Escala *Newcastle-Ottawa* (NOS), a maioria demonstrou qualidade metodológica moderada a alta, com boas pontuações nos domínios de seleção e desfecho. Os estudos de coorte apresentaram adequada representatividade das populações, bem como acompanhamento suficiente para avaliação dos desfechos relacionados à infecção por HPV e desenvolvimento de lesões. Entretanto, algumas limitações foram identificadas no domínio de comparabilidade, especialmente quanto ao controle de fatores de confusão, como idade no momento da vacinação e número de doses administradas (Tabela 1).

Tabela 1- Avaliação de Qualidade Metodológica pela Escala *Newcastle-Ottawa* (NOS)

Estudo	Seleção (0–4)	Comparabilidade (0–2)	Desfecho (0–3)	Total
Lei <i>et al.</i> , 2020	4	2	3	9
Konno <i>et al.</i> , 2018	4	2	3	9
Herweijer <i>et al.</i> , 2016	3	1	3	7
Brotherton <i>et al.</i> , 2013	4	2	3	9
Kjaer <i>et al.</i> , 2021	4	2	3	9
Olsson <i>et al.</i> , 2020	3	1	3	7
Kjaer <i>et al.</i> , 2024	4	2	3	9
Lee <i>et al.</i> , 2022	4	2	3	9
Luostarinen <i>et al.</i> , 2018	4	2	3	9
Wu <i>et al.</i> , 2025	3	1	3	7
Deng <i>et al.</i> , 2025	3	1	3	7

Fonte: os autores, 2026.

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática avaliou a eficácia e a segurança da vacinação contra o HPV na prevenção do câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras. De forma geral, os achados demonstraram elevada eficácia vacinal na redução de lesões cervicais de alto grau e do risco de câncer cervical, associada a um perfil de segurança favorável.

Esses resultados são sustentados principalmente por ensaios clínicos randomizados, que evidenciam proteção robusta contra desfechos clínicos

relacionados ao HPV (Future II Study Group, 2007; Garland *et al.*, 2007; Joura *et al.*, 2015), bem como por estudos observacionais que apontam redução expressiva do risco de câncer invasivo (Lei *et al.*, 2020). No entanto, a análise desses achados indica que a eficácia da vacina, embora essencial, não é suficiente para garantir impacto populacional, sendo fortemente influenciada por determinantes sociais da saúde, fatores organizacionais e aspectos socioculturais (Szilagyi *et al.*, 2025; Irving *et al.*, 2018).

Além da eficácia, os resultados desta revisão reforçam o perfil de segurança favorável das vacinas contra o HPV, uma vez que os ensaios clínicos incluídos não demonstraram aumento significativo de eventos adversos graves (Garland *et al.*, 2007; Joura *et al.*, 2015). Esse achado é particularmente relevante no contexto da hesitação vacinal, frequentemente associada a preocupações infundadas sobre segurança, o que reforça a importância de estratégias de comunicação baseadas em evidências (Bednarczyk, 2019).

A elevada eficácia observada deve ser interpretada à luz da distinção entre eficácia e efetividade, conceito central na avaliação de intervenções em saúde. Enquanto os ensaios clínicos demonstram elevada proteção em condições ideais (Garland *et al.*, 2007; Future II Study Group, 2007), estudos de base populacional evidenciam que a efetividade depende da capacidade dos sistemas de saúde em garantir acesso oportuno, adesão e continuidade da vacinação (Lei *et al.*, 2020; Bruni *et al.*, 2021).

Nesse contexto, intervenções organizacionais assumem papel central. Estratégias combinadas baseadas na prática clínica aumentam significativamente a cobertura vacinal (Szilagyi *et al.*, 2025), enquanto o uso de lembretes clínicos melhora a recomendação da vacina e reduz barreiras operacionais (Rand *et al.*, 2024). Esses achados indicam que a lacuna entre eficácia e efetividade está menos relacionada à tecnologia vacinal e mais à organização dos sistemas de saúde e à qualificação da atenção primária.

No que se refere aos achados secundários, a maior eficácia observada em indivíduos vacinados precocemente evidencia o caráter estritamente profilático da vacina, cuja efetividade depende da administração antes da exposição ao HPV. Estudos incluídos nesta revisão demonstram que a idade no momento da vacinação e o número de doses são determinantes importantes para os desfechos clínicos (Herweijer *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2025). Esse aspecto se articula com dimensões comportamentais e de comunicação, uma vez que a adesão à vacinação em faixas

etárias ideais depende da recomendação ativa dos profissionais de saúde e da aceitação pelos responsáveis. Intervenções voltadas à qualificação da comunicação clínica têm demonstrado aumento significativo nas taxas de vacinação (Szilagyi *et al.*, 2021), evidenciando que a hesitação vacinal é influenciada por fatores individuais, relacionais e institucionais.

A partir da literatura, observou-se avanço nas diretrizes de saúde pública, como evidenciado pela Nota Técnica nº 32/2026 do Ministério da Saúde, que propõe a inclusão de mulheres com neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (NIC 2+) e adenocarcinoma *in situ* submetidas a tratamento excisional como grupo prioritário para vacinação contra o HPV (BRASIL, 2026). Essa recomendação amplia a perspectiva de uso da vacina para além da prevenção primária, incorporando potencial papel na prevenção da recorrência de lesões, em consonância com os achados desta revisão. Contudo, embora promissora, essa estratégia ainda demanda maior robustez de evidências quanto ao seu impacto na redução da recorrência, configurando uma importante lacuna para futuras investigações.

Outro aspecto relevante refere-se às lacunas persistentes na cobertura vacinal, mesmo em contextos com ampla disponibilidade da vacina. A ocorrência de oportunidades perdidas para vacinação, evidenciada por Irving *et al.* (2018), aponta fragilidades na organização dos serviços e na integração das ações preventivas. Intervenções multicomponentes, que atuam simultaneamente nos níveis individual, profissional e organizacional, têm demonstrado maior efetividade na ampliação da cobertura vacinal (Fisher-Borne *et al.*, 2018). Paralelamente, a hesitação vacinal, sendo caracterizada pelo atraso ou recusa da vacinação mesmo diante de sua disponibilidade, permanece como um desafio, frequentemente associada à desinformação, o que reforça a necessidade de estratégias estruturadas de educação e letramento em saúde (Bednarczyk, 2019).

Em suma, os achados desta revisão reforçam que a vacinação contra o HPV constitui uma das intervenções mais eficazes na prevenção do câncer do colo do útero. Entretanto, seu impacto depende da articulação entre evidência científica, políticas públicas e organização dos sistemas de saúde. A superação das lacunas identificadas exige estratégias que incluam ampliação da cobertura vacinal, qualificação da comunicação em saúde, fortalecimento da atenção primária e redução das desigualdades no acesso aos serviços.

Dessa forma, a eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública depende não apenas da disponibilidade da vacina, mas da capacidade dos sistemas de saúde em garantir acesso equitativo, adesão sustentada e implementação de estratégias baseadas em evidências.

Contudo, apesar da consistência dos achados favoráveis, esta revisão apresenta limitações que devem ser consideradas. Isto porque, estudos observacionais estão sujeitos a vieses residuais, especialmente relacionados a fatores de confusão, como comportamento sexual, adesão ao rastreamento e desigualdades socioeconômicas (Herweijer *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2025; Olsson *et al.*, 2020; Deng *et al.*, 2025). Além disso, outro aspecto relevante refere-se ao longo período de latência do câncer do colo do útero, o que limita a avaliação direta do impacto da vacinação sobre a incidência de câncer invasivo em estudos com menor tempo de seguimento, apesar de autores apontarem redução consistente ao longo do tempo (Kjaer *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática demonstrou que a vacinação contra o HPV apresenta elevada eficácia na prevenção de lesões cervicais de alto grau e na redução do risco de câncer do colo do útero, além de um perfil de segurança favorável. Os achados evidenciam que a efetividade da vacinação está diretamente relacionada à idade no momento da imunização, ao número de doses administradas e, sobretudo, à cobertura vacinal alcançada nos sistemas de saúde.

Os resultados reforçam, ainda, que a ampliação da cobertura vacinal, associada a estratégias como qualificação da comunicação em saúde, uso de sistemas de lembrete e fortalecimento da atenção primária, é fundamental para potencializar o impacto da vacinação. Dessa forma, a imunização contra o HPV consolida-se como uma intervenção imprescindível para a eliminação do câncer do colo do útero como problema de saúde pública, desde que integrada a políticas eficazes e sustentáveis de saúde e que seja utilizada de modo precoce.

REFERÊNCIAS

AROMATARIS, E. *et al.* JBI Manual for Evidence Synthesis. **JBI**, 2024. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-01>. Disponível em: <https://synthesismanual.jbi.global>. Acesso em: 28 fev. 2026.

BROTHERTON, J. M. L. *et al.* Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study. **BMC Medicine**, v. 11, p. 227, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-227>. Acesso em 21 Mar. 2026.

BROWN, D. R. *et al.* The impact of quadrivalent HPV vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types. **Journal of Infectious Diseases**, v. 199, n. 7, p. 926–935, 2009. <https://doi.org/10.1086/597307>. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/597307>. Acesso em 21 Mar. 2026.

BRUNI, L. *et al.* HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019. **Preventive Medicine**, v. 144, 106399, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106399>. Acesso em 12 fev. 2026.

COCHRANE. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions | Cochrane**. Disponível em: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook>. Acesso em: 28 fev. 2026.

DENG, Y. *et al.* Quadrivalent human papillomavirus vaccine and high-grade vulvovaginal lesions. **JAMA Oncology**, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2025.5511>. Acesso em 21 Mar. 2026.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **FDA licenses new vaccine for prevention of cervical cancer and other diseases caused by human papillomavirus**. 2006. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-licenses-new-vaccine-prevention-cervical-cancer-and-other-diseases-caused-human>. Acesso em 28 Fev. 2026.

FUTURE II STUDY GROUP. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 19, p. 1915–1927, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061741>. Acesso em 21 Mar. 2026.

GARLAND, S. M. *et al.* Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 19, p. 1928–1943, 2007. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa061760>. Acesso em 28 fev. 2026.

GARLAND, S. M. *et al.* Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 19, p. 1928–1943, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061760>. Acesso em 21 Mar. 2026.

HARPER, D. M. *et al.* Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomized controlled trial. **The Lancet**, v. 364, n. 9447, p. 1757–1765, 2004. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17398-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17398-4). Acesso em: 20 abr. 2026.

HERWEIJER, E. *et al.* Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against high-grade cervical lesions by age at vaccination: a population-based study. **International Journal of Cancer**, v. 138, n. 12, p. 2867–2874, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijc.30035>. Acesso em 21 Mar. 2026.

IARC Working Group. **Human Papillomavirus (HPV) Infection**. Nih.gov, International Agency for Research on Cancer, 2007, Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321770/. Acesso em 10 de Abr. 2026

JOURA, E. A. *et al.* A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 8, p. 711–723, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405044>. Acesso em 21 Mar. 2026.

KJAER, S. K. *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. 943–949, 2021. v <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1839292>. Acesso em 21 Mar. 2026.

KJAER, S. K. *et al.* Long-term effectiveness of the nine-valent human papillomavirus vaccine: interim results after 12 years of follow-up in Scandinavian women. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 20, n. 1, p. 2377903, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2377903>. Acesso em 21 Mar. 2026.

KONNO, R.; KONISHI, H.; SAUVAGET, C.; OHASHI, Y.; KAKIZOE, T. Effectiveness of HPV vaccination against high grade cervical lesions in Japan. **Vaccine**, v. 36, n. 52, p. 7913–7915, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.048>. Acesso em 12 de Abr. 2026.

LEE, G. Y. *et al.* Long-term effectiveness of human papillomavirus vaccines among adult women: a real-world scenario. **Vaccine**, v. 40, n. 13, p. 1968–1976, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.042>. Acesso em 21 Mar. 2026.

LEI, J. *et al.* HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 113, n. 10, p. 1329–1335, 2020. Disponível em: <http://academic.oup.com/jnci/article/113/10/1329/6227603>. Acesso em 21 Mar. 2026.

LUOSTARINEN, T. *et al.* Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. **International Journal of Cancer**, v. 142, n. 10, p. 2186–2187, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijc.31231>. Acesso em 21 Mar. 2026.

OLSSON, S. E. *et al.* Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9–15 years of age: interim analysis after 8 years of follow-up. **Papillomavirus Research**, v. 10, p. 100203, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2020.100203>. Acesso em 21 Mar. 2026.

Ouzzani M, Hammad Y, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev.** 2016;5(1):210. Disponível em: doi:10.1186/s13643-016-0384-4. Acesso em 12 fev. 2026.

PAGE, M. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 28 fev. 2026.

Quigley, Joan M., *et al.* Critical Appraisal of Nonrandomized Studies-A Review of Recommended and Commonly Used Tools. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, vol. 25, no. 1, 27 Feb. 2018, pp. 44–52. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jep.12889>. Acesso em: 12 fev. 2026.

SUNG, Hyuna *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>. Acesso em 28 fev. 2026.

VILLA, L. L. *et al.* Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. **The Lancet Oncology**, v. 6, n. 5, p. 271–278, 2005. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70101-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70101-7). Acesso em: 20 abr. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Cervical cancer. Fact sheet, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Acesso em 10 Mar. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>. Acesso em 10 Mar. 2026.

WU, S. *et al.* Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination against high-grade cervical lesions by age and doses: a population-based cohort study. **The Lancet Regional Health – Europe**, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101178>. Acesso em 21 Mar. 2026.