

# Infecção por HPV e Controle do Câncer no Brasil: O Importante Papel da Vacinação

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n1.4928>

*HPV Infection and Cancer Control in Brazil: The Important Role of Vaccination*

*Infección por VPH y Control del Cáncer en el Brasil: El Importante Papel de la Vacunación*

**Rejane de Souza Reis<sup>1</sup>; Fernanda Cristina da Silva de Lima<sup>2</sup>; Darlan Henrique Nascimento da Silva<sup>3</sup>; Juan Pablo Ferreira Cavalcante<sup>4</sup>; Flávia de Miranda Corrêa<sup>5</sup>; Yammê Ramos Portella Santos<sup>6</sup>; Alfredo José Monteiro Scaff<sup>7</sup>**

## RESUMO

**Introdução:** A vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) é crucial para o controle do câncer no Brasil. Apesar dos esforços, o país ainda não atingiu as metas globais projetadas para 2030 que podem levar à erradicação do câncer do colo do útero após 2050. **Objetivo:**

Descrever a cobertura vacinal contra o HPV, analisar a morbidade hospitalar, além da tendência da mortalidade dos cânceres associados a esse vírus no Brasil. **Método:** Foram analisadas as informações sobre a cobertura vacinal contra o HPV no Brasil, a morbidade hospitalar e a mortalidade de alguns tipos de cânceres que são relacionados ao HPV, a saber: colo do útero, vulva, vagina, orofaringe, ânus e pênis.

**Resultados:** A cobertura vacinal contra o HPV na primeira dose nas meninas, de 2013-2021, foi de 76% e nos meninos, de 2017-2021, de 52%. O Estado do Acre apresenta a menor cobertura vacinal. Foram analisados 260.784 pacientes, no período de 2006-2020. Mais de 80% dos pacientes com câncer de orofaringe têm seus diagnósticos feitos em estádios avançados. O câncer de ânus e canal anal apresentou um aumento na mortalidade em média de 7,1% ao ano entre os homens e 4,4% ao ano entre as mulheres. **Conclusão:** A vacinação contra o HPV é fundamental e vai além da prevenção para o câncer do colo do útero. A cobertura vacinal no Brasil ainda é insuficiente, o que reforça a necessidade de ações integradas e eficazes para reduzir a morbidade e mortalidade dos cânceres relacionados ao HPV.

**Palavras-chave:** Papillomavírus Humano; Cobertura Vacinal; Neoplasias/mortalidade; Mortalidade/tendências.

## ABSTRACT

**Introduction:** HPV vaccination is crucial for cancer control in Brazil. Despite efforts, the country has not yet met the global targets projected for 2030, which could lead to the eradication of cervical cancer after 2050. **Objective:** To describe HPV vaccination coverage, analyze hospital morbidity, and assess mortality trends of HPV-related cancers in Brazil. **Method:** Data on HPV vaccination coverage in Brazil, hospital morbidity, and mortality rates of specific HPV-related cancers, namely cervical, vulvar, vaginal, oropharyngeal, anal, and penile cancers, were analyzed. **Results:** The HPV vaccination coverage for the first dose among girls from 2013-2021 was 76%, and among boys from 2017-2021, it was 52%. The state of Acre has the lowest vaccination coverage. A total of 260,784 patients were analyzed from 2006-2020. Over 80% of patients with oropharyngeal cancer are diagnosed at advanced stages. Anal and anal canal cancer showed an average annual increase in mortality of 7.1% among men and 4.4% among women. **Conclusion:** HPV vaccination is essential and extends beyond the prevention of cervical cancer. The vaccination coverage in Brazil is still insufficient to meet eradication targets, underscoring the need for integrated and effective actions to reduce the morbidity and mortality of HPV-related cancers.

**Key words:** Human Papillomavirus Viruses; Vaccination Coverage; Neoplasms/mortality; Mortality/trends.

## RESUMEN

**Introducción:** La vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) es clave para el control del cáncer en el Brasil. A pesar de los esfuerzos, el país aún no ha alcanzado las metas globales proyectadas para 2030, que podrían erradicar el cáncer de cuello uterino después de 2050. **Objetivo:** Describir la cobertura de vacunación contra el VPH, analizar la morbilidad hospitalaria y evaluar la tendencia de mortalidad de los cánceres relacionados con el VPH en el Brasil. **Método:** Se analizaron datos sobre la cobertura de vacunación contra el VPH en el Brasil, la morbilidad hospitalaria y la mortalidad de cánceres relacionados con el VPH, como cuello uterino, vulva, vagina, orofaringe, ano y pene. **Resultados:** La cobertura de la primera dosis de la vacuna contra el VPH en niñas, de 2013 a 2021, fue del 76%, y en niños, de 2017 a 2021, del 52%. Acre tiene la menor cobertura vacunal. Se analizaron 260 784 pacientes entre 2006 y 2020. Más del 80% de los casos de cáncer de orofaringe se diagnostica en etapas avanzadas. El cáncer de ano y canal anal mostró un aumento de la mortalidad del 7,1% anual en hombres y del 4,4% anual en mujeres. **Conclusión:** La vacunación contra el VPH es fundamental y va más allá de la prevención del cáncer de cuello uterino. La cobertura vacunal en el Brasil sigue siendo insuficiente, lo que subraya la necesidad de acciones integradas y eficaces para reducir la morbilidad y mortalidad de cánceres relacionados con el VPH.

**Palabras clave:** Virus del Papiloma Humano; Cobertura de Vacunación; Neoplasias/mortalidad; Mortalidad/tendencias.

<sup>1,2,3,5,7</sup>Fundação do Câncer. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: rejane.reis@cancer.org.br; fernanda.lima@cancer.org.br; darlan.silva@cancer.org.br; alfredo.scaff@cancer.org.br; flavia.correa@cancer.org.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-3067-0526>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-7815-4304>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0003-4726-3510>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-3293-1689>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1105-2397>

<sup>4,6</sup>Pesquisador autônomo. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: juanpablo@cc137@gmail.com; yammé.6@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0004-7822-305X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1955-7779>

**Endereço para correspondência:** Rejane de Souza Reis. Rua dos Inválidos, 212 – 11º andar – Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20231-048. E-mail: rejane.reis@cancer.org.br



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos 40 anos, uma das descobertas mais significativas na investigação das causas do câncer foi a identificação da ligação entre o papilomavírus humano (HPV) e o câncer do colo do útero<sup>1</sup>. Desde que a relação entre HPV e o câncer foi identificada pela primeira vez na década de 1970<sup>2,3</sup>, a presença do HPV em 99,7% dos casos do câncer do colo do útero representa a maior atribuição de causa específica já documentada para um câncer em humanos<sup>2,4,5</sup>.

A infecção persistente por tipos oncogênicos do HPV pode causar diversos cânceres, e não apenas o câncer do colo do útero. Em 2024, foram estimados mais de 23 mil casos novos de cânceres relacionados ao HPV no Brasil, sendo 17 mil do colo do útero, 2 mil de orofaringe, 1,2 mil de ânus e canal anal, 700 de vulva, 300 de vagina e mil de pênis<sup>6</sup>. A vacinação é a principal estratégia de controle, além de possibilitar o monitoramento contínuo da infecção para avaliar a eficácia dos programas de vacinação<sup>7,8</sup>.

Atualmente, sabe-se que o HPV, um vírus sexualmente transmissível, causa até 3,8% dos casos novos de cânceres em todo o mundo<sup>9,10</sup>, a maioria deles ocorrendo na área anogenital. O impacto da infecção por HPV no desenvolvimento de cânceres de orofaringe, ânus, vulva, vagina e pênis é significativo<sup>11,12</sup>. O câncer anogenital mais frequente é o câncer do colo do útero, que foi responsável por cerca de 604 mil novos casos de câncer e 342 mil mortes no mundo em 2020. Outros locais de câncer anogenital associados ao HPV incluem câncer anal, pênis, vagina e vulva, com uma carga global de 150 mil casos novos em todo o mundo em 2020<sup>13-15</sup>.

A infecção por HPV é fator de risco para cânceres anogenitais, e a vacina torna sua prevenção uma prioridade em Saúde Pública<sup>7</sup>. A vacinação contra o HPV previne não só o câncer do colo do útero como outros tumores, como, por exemplo, os de orofaringe, ânus, vulva, vagina e pênis. A ampla cobertura vacinal é essencial para reduzir a morbidade e mortalidade desses cânceres ao longo do tempo<sup>7,16</sup>.

No Brasil, o Ministério da Saúde incorporou a vacina quadrivalente (tipos 6, 11, 16 e 18) ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 2014<sup>17</sup>. O esquema inicial de vacinação, que previa três doses (0, 6 e 60 meses), foi alterado em 2016 para duas doses (0 e 6 meses) de acordo com a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), exceto para a população imunossuprimida<sup>18</sup>. Em 2024, foi adotado o esquema vacinal de dose única da vacina contra o HPV no Programa Nacional de Imunizações (PNI)<sup>19</sup>.

A vacina contra o HPV atualmente é recomendada para meninos e meninas de 9 a 14 anos, imunossuprimidos (entre 15 a 45 anos), usuários de profilaxia pré-exposição

ao HIV, portadores de papilomatose respiratória recorrente e vítimas de violência sexual<sup>19</sup>. A imunização precoce, antes do início da atividade sexual, é essencial para prevenir a doença e reduzir o risco de câncer<sup>20</sup>. Campanhas de vacinação amplas e acessíveis são vitais para proteger a saúde pública<sup>7,21</sup>.

Embora o câncer afete muitos, é inaceitável ignorar a prevenção primária disponível. Com o HPV presente em até 88% dos cânceres de ânus e 25% dos de orofaringe, a prevenção reduziria casos e aliviaria o sistema de saúde<sup>1,15</sup>. Este estudo teve como objetivo descrever a cobertura da vacinação contra o HPV em meninos e meninas, analisar a morbidade hospitalar e a tendência de mortalidade dos cânceres relacionados a esse vírus no Brasil e suas Regiões. Os resultados mostraram a atual carga de morbidade e mortalidade dos cânceres relacionados ao HPV, destacando a importância da vacinação na prevenção futura desses tumores. A análise foi realizada de forma independente, sem a intenção de estabelecer relações causais entre a cobertura vacinal, a morbidade hospitalar e a mortalidade.

## MÉTODO

No presente estudo, foram analisadas as informações sobre a cobertura vacinal contra o HPV no Brasil, as informações sobre a morbidade hospitalar e a mortalidade de alguns tipos de cânceres que são relacionados ao HPV, a saber: colo do útero, vulva, vagina, orofaringe, ânus e pênis.

Foram utilizadas informações oriundas das bases de dados do Ministério da Saúde sobre a vacinação contra o HPV, contendo as informações sobre cobertura vacinal, por sexo e faixa etária entre 9 e 14 anos, podendo a segunda dose ter sido aplicada aos 15 anos, nos períodos de 2013 a 2021 para o sexo feminino e de 2017 a 2021 para o sexo masculino, correspondendo aos anos de inclusão da vacina no PNI do Brasil para ambos os sexos.

Foram utilizadas ainda as informações sobre a morbidade hospitalar dos cânceres relacionados ao HPV: orofaringe (C09-10), ânus (C21), vulva (C51), vagina (C52), colo do útero (C53) e pênis (C60) para Brasil e Regiões, disponíveis para o período de 2006 a 2020, dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC)<sup>22</sup> que enviaram suas bases de dados para o Integrador RHC. Foram selecionadas as morfologias terminadas em /2 e /3 (neoplasia *in situ* e maligna, respectivamente).

Foram calculadas as frequências para as seguintes variáveis: sexo (masculino e feminino), faixa etária ( $\leq 24$  anos, 25 a 44 anos, 45 a 64 anos e  $\geq 65$  anos), raça/cor da pele (amarela, branca, indígena, parda e preta), escolaridade (nenhuma, fundamental incompleto, fundamental completo, médio completo e superior



completo), estadiamento clínico (0, I, II, III, IV). A variável tempo entre o diagnóstico e o tratamento foi desagregada em duas categorias: pacientes que chegaram à unidade de saúde sem o diagnóstico e sem tratamento, e pacientes que chegaram à unidade de saúde com diagnóstico e sem tratamento. Para ambas, as categorias de análise foram: até 30 dias, 31 a 60 dias e acima de 60 dias.

Para este estudo, foram analisadas as informações sobre a mortalidade por seis tipos de câncer relacionados ao HPV, em ambos os sexos: câncer do colo do útero (C53), câncer de orofaringe (C09-10), câncer de ânus e canal anal (C21), câncer de vulva (C51), câncer de vagina (C52) e câncer de pênis (C60). As taxas de mortalidade foram calculadas por meio dos microdados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)<sup>23</sup> para o período de 2000 a 2022, por 100 mil habitantes, Brasil e Regiões. Foram ajustadas por idade pela população padrão mundial de 1960. O denominador para calcular as taxas de mortalidade do Brasil e Regiões foram as populações censitárias (2000 e 2010) e intercensitárias (2001 a 2020).

Para a análise de tendência (mortalidade), foi utilizado o modelo de regressão *Joinpoint*<sup>24</sup>, que ajusta, em escala logarítmica, tendências lineares e mudanças nessas tendências (pontos de inflexão). Os valores apresentados neste estudo correspondem aos valores estimados pelo teste estatístico de ajuste, que utiliza o método de permutação

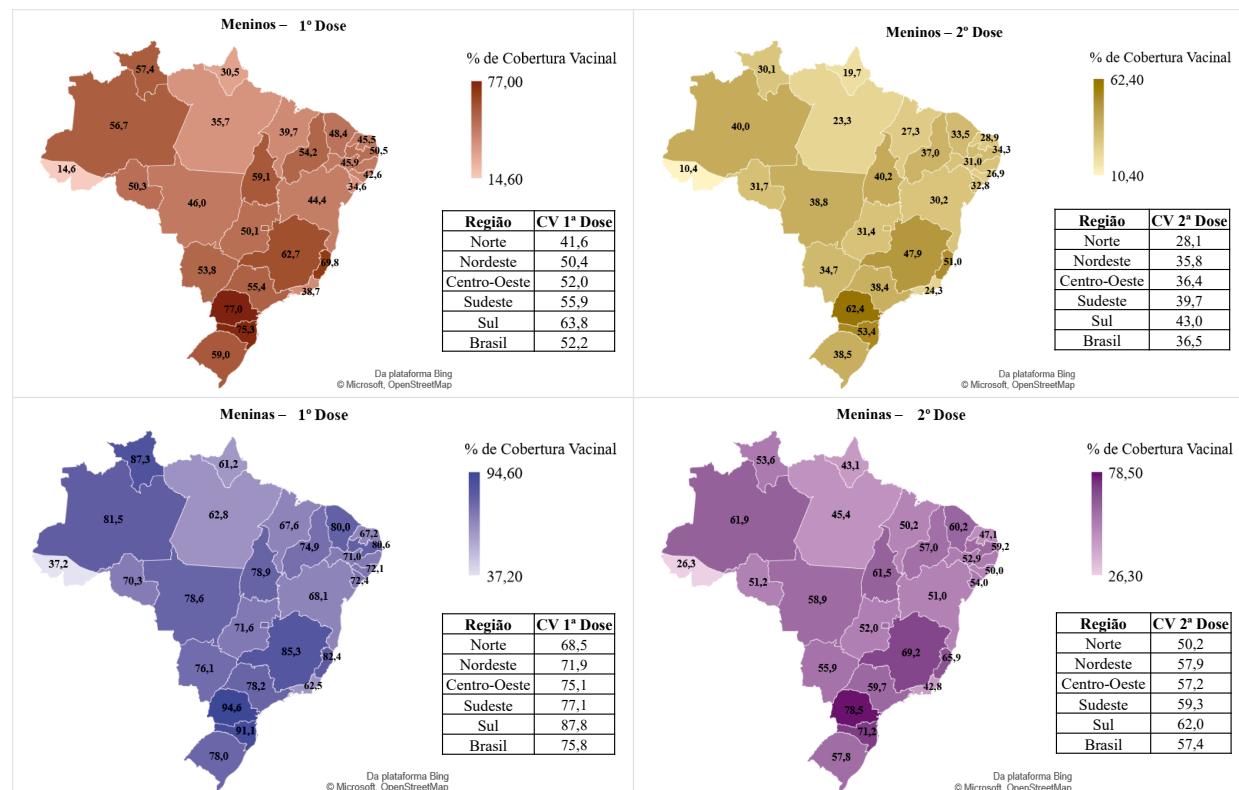
de Monte Carlo. A direção e a magnitude da tendência, em todo o período, foram estimadas por meio da variação percentual anual média (*average annual percent change – AAPC*), sendo considerado o nível de significância estatística de 0,05.

As análises estatísticas foram feitas por meio dos softwares *Joinpoint Regression*, versão 5.20<sup>24</sup>, e R, versão 4.3.2<sup>25</sup>.

Por se tratar de dados secundários de domínio público, este estudo não foi submetido à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com a Resolução n.º 510<sup>26</sup> de 7 de abril de 2016 do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

A cobertura vacinal contra o HPV em meninas de 9 a 14 anos no Brasil foi de 75,8% para a primeira dose e 57,4% para a segunda, com menor adesão na segunda dose em todas as Regiões. O Norte apresentou a menor cobertura (68,5% e 50,2%, respectivamente) e o Sul, a maior (87,8% e 62,0%). Entre meninos de 11 a 14 anos, a cobertura foi ainda menor, com 52,2% na primeira dose e 36,5% na segunda; o Norte novamente teve a menor adesão (41,6% e 28,1%) e o Sul, a maior (63,8% e 43,0%). O Acre registrou as coberturas mais baixas entre todos os Estados, enquanto o Paraná teve as mais altas, tanto para meninos quanto para meninas. (Figura 1).



**Figura 1.** Cobertura vacinal contra o HPV, população masculina entre 11 e 14 anos – 2017 a 2021 – e população feminina entre 9 e 14 anos – 2013 a 2021 –, Brasil, Regiões e Estados

**Fonte:** com base nos dados do PNI<sup>19</sup>.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

A base de dados incluiu 260.784 pacientes com diagnósticos dos seis cânceres selecionados: 27.969 de orofaringe, 12.536 de ânus, 8.804 de vulva, 3.144 de vagina, 198.860 do colo do útero e 9.471 de pênis. Foram calculadas as frequências relativas de cada variável, incluindo os casos “sem informação” (Tabela 1).

O perfil dos pacientes analisados revelou que 86% eram mulheres, 61% tinham mais de 45 anos e 45% se identificavam como pardas ou pretas.

Em relação à escolaridade, 33% possuíam apenas o ensino fundamental incompleto, e 29% apresentavam estadiamento avançado (III e IV) (valores não mostrados na Tabela 1).

Os cânceres de orofaringe são aqueles com a maior porcentagem de pacientes chegando aos hospitais nos estádios III e IV (mais de 80%), para ambos os sexos. Os cânceres do ânus, pênis, vulva e vagina apresentam esses valores variando entre 30% e 50% (Figura 2).

**Tabela 1.** Descrição das variáveis, Brasil, RHC, 2006 a 2020

<b>Variáveis</b>	<b>C09-10</b>	<b>C21</b>	<b>C51</b>	<b>C52</b>	<b>C53</b>	<b>C60</b>
	%	%	%	%	%	%
<b>Valor total (N)</b>	<b>27.969</b>	<b>12.536</b>	<b>8.804</b>	<b>3.144</b>	<b>198.860</b>	<b>9.471</b>
<b>Sexo</b>						
Masculino	85,2	27,6	-	-	-	100,0
Feminino	14,8	72,4	100,0	100,0	100,0	-
<b>Faixa etária</b>						
Menor do que 25	0,3	0,4	1,4	2,9	3,2	0,8
25 a 44	7,9	10,9	11,9	16,1	45,0	15,2
45 a 64	65,1	50,6	34,8	42,5	36,8	45,0
A partir de 65	26,7	38,1	51,9	38,4	15,0	39,0
<b>Raça/ cor da pele</b>						
Amarela	0,6	0,7	0,6	0,8	0,9	1,2
Branca	30,1	29,9	33,8	28,4	26,1	24,2
Indígena	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3
Parda	30,5	32,9	28,5	31,5	42,3	43,6
Preta	5,0	4,5	3,6	3,8	4,4	4,7
Sem informação	33,7	31,9	33,4	35,4	26,0	25,9
<b>Escolaridade</b>						
Nenhuma	8,7	8,4	14,3	12,1	9,2	16,2
Fundamental incompleto	38,0	30,2	35,3	31,3	32,1	38,5
Fundamental completo	16,5	14,7	13,6	13,4	15,0	12,9
Médio completo	11,0	15,6	10,2	11,1	16,9	7,8
Ensino superior completo	2,9	5,5	3,2	4,5	3,7	1,5
Sem informação	23,0	25,5	23,4	27,7	23,2	23,2
<b>Estadiamento</b>						
0	0,4	1,7	10,2	9,2	20,5	2,4
I	2,6	4,1	14,2	8,7	10,4	12,3
II	5,1	21,5	9,3	10,1	16,0	14,5
III	13,7	26,1	14,7	12,3	19,6	12,6
IV	44,6	6,8	10,9	11,6	5,6	9,7
Sem informação	33,6	39,9	40,8	48,1	27,9	48,4
<b>Tempo entre diagnóstico e o tratamento</b>						
<b>Sem diagnóstico e sem tratamento</b>	<b>9.948</b>	<b>3.037</b>	<b>3.083</b>	<b>1.065</b>	<b>58.183</b>	<b>3.758</b>
Até 30 dias	39,7	41,3	50,0	44,1	45,6	68,1
31 a 60 dias	24,9	23,1	15,4	20,4	19,1	14,6
Acima de 60 dias	35,5	35,5	34,6	35,5	35,2	17,3
<b>Com diagnóstico e sem tratamento</b>	<b>13.812</b>	<b>7.704</b>	<b>4.129</b>	<b>1.422</b>	<b>110.254</b>	<b>3.584</b>
Até 30 dias	13,0	12,6	7,4	12,4	9,5	13,1
31 a 60 dias	24,9	25,0	18,5	20,7	19,0	25,4
Acima de 60 dias	62,1	62,5	74,1	66,9	71,4	61,4

**Fonte:** com base nos dados do RHC<sup>22</sup>.



**Figura 2.** Percentual do estadiamento clínico, segundo os tipos de câncer relacionados ao HPV, Brasil e Regiões, 2006 a 2020Fonte: com base nos dados do PNI<sup>19</sup>.

Entre 2000 e 2022, as taxas de mortalidade por câncer de orofaringe permaneceram estáveis no Brasil para ambos os sexos, mas a Região Nordeste apresentou um aumento

médio de 3,9% ao ano nos homens e 2,0% nas mulheres. Para o câncer de ânus e canal anal, houve um aumento médio de 7,1% ao ano entre os homens e 4,4% entre as



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

mulheres. O Norte teve o maior aumento de mortalidade entre os homens (11,5% ao ano), enquanto o Nordeste apresentou o maior aumento entre as mulheres (7% ao ano).

No câncer de pênis, observou-se um aumento médio de 1% ao ano no Brasil, com elevações significativas nas Regiões Norte (2,5%) e Nordeste (3,2%), enquanto as demais Regiões mantiveram estabilidade. As taxas de mortalidade por câncer de vulva mostraram estabilidade,

com a Região Sudeste apresentando uma queda significativa de -1% ao ano. Para o câncer de vagina, observou-se uma tendência de queda à estabilidade em todo o país, sendo o Centro-Oeste a Região com a maior diminuição, de -4,4% ao ano. No câncer do colo do útero, as taxas apresentaram uma leve queda de -0,3% ao ano, com aumentos nas Regiões Norte e Nordeste de 1,2% ao ano (Tabela 2).

**Tabela 2.** Tendência das taxas de mortalidade ajustadas<sup>1</sup> por idade dos diferentes tipos de câncer relacionados ao HPV, ambos os sexos, Brasil e Regiões, 2000 a 2022

Tipo do câncer	Regiões	Homens			Mulheres		
		Período	APC (IC 95%)	AAPC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)	AAPC (IC 95%)
Orofaringe	Norte	2000-2007	-4,95(-27,37;60,39)	1,15(-1,50;7,18)	2000-2022	2,09(-0,62;5,35)	2,09(-0,62;5,35)
		2007-2022	4,13(-29,59;19,86)				
	Nordeste	2000-2007	7,42*(3,74;29,46)	3,9*(2,7;5,77)	2000-2022	2,01*(0,79;3,37)	2,01*(0,79;3,37)
		2007-2022	2,3(-0,03;3,01)				
	Centro-Oeste	2000-2022	2,59*(1,7;3,64)	2,59*(1,70;3,64)	2000-2022	0,29(-2,2;74)	0,29(-2,2;74)
	Sudeste	2000-2022	-1,07*(-1,63;-0,56)	-1,07*(-1,63;-0,56)	2000-2022	-0,52(-1,43;0,36)	-0,52(-1,43;0,36)
	Sul	2000-2022	-0,35(-0,99;0,28)	-0,35(-0,99;0,28)	2000-2022	0,16(-1,34;1,65)	0,16(-1,34;1,65)
					2000-2011	-0,41(-3,26;0,52)	
	Brasil	2000-2022	0,1(-0,31;0,5)	0,10(-0,31;0,50)	2011-2014	5,92*(1,54;8,27)	0,35(-0,45;1,16)
					2014-2022	-2,48*(-5,31;-1,3)	
Ânus e canal anal	Norte	2000-2022	11,53*(9,61;15,8)	11,53*(9,61;15,8)	2000-2016	2,08*(0,53;5,4)	5,84*(4,22;8,19)
		2000-2017	3,62*(0,14;7,87)		2016-2020	19*(0,76;28,17)	
	Nordeste	2017-2020	48,97*(27,43;63,41)	8,22*(6,63;11,18)	2000-2016	4,73*(-9,47;184,57)	
		2020-2022	-3,09*(-15,68;14,48)		2016-2022	12,94*(6,06;32,89)	6,91*(4,22;18,03)
		2000-2017	1,67(-2,45;5,43)				
	Centro-Oeste	2017-2020	46,11*(22,88;62,83)	5,27*(3,38;7,99)	2000-2022	5,49*(3,43;8,47)	5,49*(3,43;8,47)
		2020-2022	-13,44*(-27,78;6,85)				
	Sudeste	2000-2016	3,36(-0,42;6,8)	7,76*(6,2;10,06)	2000-2011	-1,79(-6,14;1,3)	
		2016-2022	20,42*(13,75;36,97)		2011-2022	7,93*(5,95;12,1)	2,95*(1,89;4,32)
		2000-2016	0,31(-4,14;13,65)		2000-2017	1,55(-0,48;3,72)	
Pênis	Sul	2016-2019	48,22*(-2,71;65,45)	7,03*(5,34;10,99)	2017-2020	36,29*(19,98;46,1)	4,21*(2,82;5,88)
		2019-2022	9,23*(-5,74;23,58)		2020-2022	-13,17*(-25,81;3,37)	
		2000-2016	2,39*(0,35;5,01)		2000-2016	2,08*(0,53;5,4)	
	Brasil	2016-2020	32,66*(24,54;47,78)	7,15*(6,17;8,79)	2016-2020	19*(0,76;28,17)	4,43*(3,5;6,07)
		2020-2022	0,51(-8,78;12,72)		2020-2022	-3,48*(-14,17;11,87)	
	Norte	2000-2016	5,92*(4,37;10,65)	2,49*(0,68;5,02)			
		2016-2022	-6,11*(-21,47;0,23)				
	Nordeste	2000-2008	8,78*(5,23;19,4)	3,23*(2,05;5,31)			
		2008-2022	0,19*(-1,59;1,2)				
	Centro-Oeste	2000-2022	0,28(-1,66;2,25)	0,28(-1,66;2,25)			
	Sudeste	2000-2022	-0,71*(-1,29;-0,14)	-0,71*(-1,29;-0,14)			
	Sul	2000-2022	0,19(-1,04;1,43)	0,19(-1,04;1,43)			
		2000-2010	2,15*(1,14;10,38)	1,07*(0,3;1,98)			
	Brasil	2010-2022	0,17(-4,0;84)				

continua



Tabela 2. continuação

Tipo do câncer	Regiões	Homens			Mulheres		
		Período	APC (IC 95%)	AAPC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)	AAPC (IC 95%)
Vulva	Norte				2000-2022	1,99(-0,96;6,03)	1,99(-0,96;6,03)
	Nordeste				2000-2022	1,01(-0,51;2,62)	1,01(-0,51;2,62)
	Centro-Oeste				2000-2022	-0,25(-1,97;1,46)	-0,25(-1,97;1,46)
	Sudeste				2000-2011	-1,61*(-4,02;-0,42)	
					2011-2014	8,12*(1,91;11,55)	-0,99*(-1,89;-0,38)
					2014-2022	-3,38*(-9,08;-1,63)	
	Sul				2000-2022	0,07(-1,08;1,25)	0,07(-1,08;1,25)
	Brasil				2000-2011	-0,41(-3,26;0,52)	
					2011-2014	5,92*(1,54;8,27)	-0,33(-1,02;0,12)
					2014-2022	-2,48*(-5,31;-1,3)	
Vagina	Norte				2000-2022	-0,36(-4;3,43)	-0,36(-4;3,43)
	Nordeste				2000-2022	0,25(-2,32;2,72)	0,25(-2,32;2,72)
	Centro-Oeste				2000-2022	-4,38*(-9,08;-1,23)	-4,38*(-9,08;-1,23)
	Sudeste				2000-2022	-1,51*(-2,77;-0,36)	-1,51*(-2,77;-0,36)
	Sul				2000-2022	-1,32(-3,69;0,84)	-1,32(-3,69;0,84)
	Brasil				2000-2022	-0,93(-2;0,07)	-0,93(-2;0,07)
Colo do útero	Norte				2000-2014	2,44*(1,92;3,67)	
					2014-2022	-0,9(-3,54;0,33)	1,22*(0,63;1,81)
	Nordeste				2000-2006	3,49*(1,27;13,52)	
					2006-2022	0,3(-1,13;0,68)	1,16*(0,45;2,16)
	Centro-Oeste				2000-2022	-0,99*(-1,66;-0,36)	-0,99*(-1,66;-0,36)
	Sudeste				2000-2003	-5,45*(-9,2;-2,26)	
					2003-2014	-2,21(-3,88;2,18)	-1,56*(-2;-1,06)
					2014-2022	0,86(-2,94;5,38)	
	Sul				2000-2010	-3,62*(-5,36;-2,46)	-0,93*(-1,44;-0,44)
	Brasil				2010-2022	1,37*(0,34;2,8)	
					2000-2014	-0,88(-1,6;0,6)	
					2014-2017	2,12(-1,73;3,02)	-0,31*(-0,55;-0,04)
					2017-2022	-0,15(-2,8;0,97)	

Fonte: com base nos dados do SIM<sup>23</sup>.

Legendas: AAPC = Variação Percentual Anual Média; APC = Variação Percentual Anual; \*Estatisticamente significativo ( $p<0,05$ ); IC 95% = Intervalo de confiança 95%; <sup>1</sup>População padrão Mundial, 1960/100 mil pessoas.

## DISCUSSÃO

Estudos sobre o impacto do HPV em cânceres além do colo do útero ainda são limitados, embora o vírus seja um fator de risco importante para tumores em locais como cavidade oral, ánus, vagina, vulva e pênis. Compreender o perfil dos pacientes e a extensão dessas doenças é essencial para estratégias eficazes de prevenção<sup>27</sup>.

Embora a vacina contra o HPV seja altamente eficaz na prevenção de vários tipos de câncer, a adesão à vacinação varia entre as Regiões. A OMS recomenda uma cobertura vacinal de pelo menos 90% para eliminar o câncer do colo do útero. Em 2019, mais de 65% das meninas vacinadas globalmente estavam em países de baixa e média renda. Já mais de 85% dos países de alta renda possuem programas de vacinação abrangentes, levando



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

a uma redução significativa nas taxas de infecção pelo HPV. Contudo, em 2020, menos de 25% dos países de baixa renda e menos de 30% dos países de renda média baixa haviam incorporado a vacina contra o HPV em seus calendários nacionais de imunização<sup>7</sup>.

No Brasil, 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%. Entre os meninos, os números também são preocupantes: a cobertura vacinal caiu de 61,55% em 2019 para 52,16% em 2022, número insuficiente para maximizar o impacto preventivo esperado<sup>28</sup>. Se o Brasil alcançasse taxa de cobertura vacinal contra o HPV de 90%, haveria uma redução significativa nos casos de HPV e nas lesões precursoras de câncer<sup>29</sup>. Estratégias para melhorar essa cobertura poderiam incluir campanhas educativas mais amplas, maior envolvimento das escolas e o combate à desinformação sobre vacinas, que são fatores fundamentais para que os benefícios globais do programa de vacinação para o HPV sejam refletidos na saúde da população brasileira.

Alguns estudos internacionais corroboraram a eficácia da vacinação contra o HPV na redução da incidência de câncer cervical e lesões precursoras. Na Austrália, a introdução do programa de vacinação em 2007 resultou em uma diminuição de quase 50% nas lesões cervicais de alto grau entre mulheres jovens, evidenciando a efetividade da estratégia vacinal<sup>30</sup>. Da mesma forma, na Escócia, a vacinação demonstrou uma redução de até 90% nas lesões cervicais pré-cancerosas em mulheres vacinadas, comparadas às não vacinadas<sup>31</sup>. Na Suécia, um estudo de coorte nacional revelou uma diminuição de 88% na incidência de câncer cervical invasivo entre jovens que receberam a vacina antes dos 17 anos<sup>29</sup>. Esses achados ressaltam a importância da vacinação contra o HPV como uma medida preventiva eficaz e destacam a necessidade de programas robustos de imunização em populações jovens para garantir uma redução significativa na carga de doenças relacionadas ao HPV.

O presente estudo aponta que, no Brasil, há necessidade de aumentar a adesão da cobertura da vacinação para impactar na incidência e na mortalidade pelos cânceres relacionados ao HPV, principalmente na Região Norte. A heterogeneidade na cobertura vacinal, com algumas Regiões apresentando taxas mais baixas, reflete as disparidades socioeconômicas e a necessidade de estratégias adaptadas para melhorar a adesão à vacinação. Importantes decisões foram tomadas para expandir a faixa etária da vacinação contra o HPV em alguns países. A baixa cobertura vacinal em adolescentes do sexo masculino é um obstáculo para reduzir a carga da doença, refletindo desafios econômicos, logísticos e culturais que limitam o pleno potencial dessa prevenção<sup>3,4</sup>.

As informações sobre o perfil da morbidade hospitalar neste estudo foram extraídas do Integrador RHC do Instituto Nacional de Câncer (INCA), repositório oficial dos RHC no Brasil. Essa base de dados permite delinear o perfil da assistência prestada aos pacientes oncológicos. Conforme a Portaria MS/SAS n.º 1.399, de 17 de dezembro de 2019, todos os estabelecimentos de saúde habilitados em alta complexidade no SUS devem implementar e manter um RHC de forma contínua<sup>32</sup>.

Entre os cânceres comuns a ambos os sexos, o câncer de cavidade oral apresentou o maior percentual de casos em homens (85,2%), enquanto o câncer de ânus e canal anal foi mais frequente em mulheres (72,4%), corroborando a literatura<sup>33,34</sup>. Em relação à faixa etária, predominaram os cânceres de orofaringe, ânus e canal anal, vulva, vagina e pênis na população adulta a partir dos 45 anos. No entanto, o câncer do colo do útero mostrou maior incidência em mulheres de 25 a 45 anos, também em concordância com a literatura<sup>34</sup>.

As variáveis raça/cor da pele e escolaridade foram consideradas *proxies* do nível socioeconômico. A distribuição dos casos de câncer foi semelhante entre brancos e negros (pardos e pretos), e cerca de 40% dos pacientes analisados não completaram o ensino fundamental. No entanto, a alta proporção de dados ignorados exige cautela na interpretação dos resultados. É importante notar que a variável raça/cor é autodeclarada, refletindo a percepção do indivíduo e não necessariamente o genótipo. A disparidade no acesso aos cuidados de saúde é frequentemente citada como um fator que contribui para a alta incidência e o diagnóstico em estádios avançados do câncer no Brasil<sup>35-41</sup>.

As informações analisadas trazem reflexões importantes sobre a chegada dos pacientes nas unidades de saúde, o que impacta diretamente a redução das mortes evitáveis pela doença. Neste estudo, mesmo com mais de 30% dos casos sem informação de estadiamento, observou-se que a maioria dos pacientes com câncer de orofaringe, ânus e canal anal, vulva, vagina e pênis chega às unidades de saúde em estádios avançados da doença (estadios III e IV), representando mais de 40% dos casos. No caso do câncer do colo do útero, embora 43% das pacientes sejam diagnosticadas em estádios iniciais (0 e I), um número significativo de mulheres (35%) ainda é diagnosticado em fases tardias. Esse dado é alarmante, considerando que o Brasil possui um programa de rastreamento e detecção precoce bem estabelecido, com diretrizes claras do Ministério da Saúde. O Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo do Útero, instituído em 1998, tem sido fundamental na formulação de políticas para o controle da doença nos Estados e municípios<sup>36</sup>.

Outro aspecto crítico é o intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento. Apesar de a Lei 12.732/12



estabelecer que o tratamento deve começar em até 60 dias após o diagnóstico, o cumprimento da normativa ainda é um desafio no Brasil<sup>42</sup>. Os dados deste estudo revelam que uma parcela significativa dos pacientes inicia o tratamento fora do prazo estabelecido, com agravamento dessa situação entre aqueles que já chegam à unidade de saúde com o diagnóstico confirmado. Esse cenário evidencia a ineficiência do sistema de saúde em agilizar o tratamento, muitas vezes em razão do atraso no encaminhamento para o atendimento especializado. Assim, otimizar esse percurso é fundamental para garantir que o tratamento seja iniciado de maneira mais rápida e eficaz.

O conhecimento sobre as tendências de mortalidade por câncer em um país permite que os profissionais de saúde e gestores planejem e implementem novas estratégias para sua prevenção e controle<sup>43</sup>. Isso é particularmente relevante no contexto do câncer relacionado ao HPV, que ainda representa uma dificuldade para a saúde pública, especialmente em países de baixa e média renda, onde a cobertura vacinal ainda é insuficiente.

Portanto, ao discutir as tendências de mortalidade por câncer relacionado ao HPV, é fundamental considerar não apenas os dados epidemiológicos, mas também os fatores que influenciam a implementação dos programas de vacinação. A melhoria da cobertura vacinal contra o HPV em países de baixa e média renda é uma prioridade urgente para reduzir a carga de câncer e alcançar as metas globais de saúde.

Os principais resultados indicam que as tendências das taxas de mortalidade por câncer de orofaringe no Brasil se mantiveram relativamente estáveis para ambos os sexos no período de 2000 a 2002. No entanto, observou-se um aumento dessa mortalidade entre homens nas Regiões Nordeste e Centro-Oeste. Entre as mulheres, as taxas de mortalidade permaneceram, em geral, estáveis, exceto na Região Nordeste, onde houve um aumento significativo de 2% ao ano. Esses achados são consistentes com a literatura internacional. Por exemplo, um estudo realizado no Uruguai demonstrou uma tendência decrescente na mortalidade por câncer de orofaringe entre homens ( $p=0,048$ ), enquanto nas mulheres as taxas permaneceram estáveis ( $p=0,544$ ) no período de 1997 a 2014<sup>44</sup>. De maneira semelhante, uma pesquisa realizada no Brasil entre 1979 e 2002 revelou uma redução estatisticamente significativa na mortalidade por câncer de amígdalas, mas um aumento nas taxas de mortalidade por câncer de orofaringe em ambos os sexos<sup>45</sup>.

É importante mencionar que a melhora na mortalidade por câncer de orofaringe observada em alguns países pode estar associada à redução no uso de tabaco e no consumo de álcool, reconhecidos fatores de risco para esse tipo de câncer. Além disso, o impacto de políticas

públicas voltadas para a prevenção e detecção precoce do câncer, aliado a programas de educação para profissionais de odontologia, também pode ter contribuído para a diminuição da mortalidade relacionada a esse tipo de câncer<sup>46</sup>. Esses fatores destacam a importância de estratégias integradas e de longo prazo para o controle do câncer de orofaringe, adaptadas às características epidemiológicas de cada Região.

A análise de tendência de mortalidade deste estudo seguiu um aumento médio anual para todo o país, em ambos os性os, variando entre 3% nas mulheres na Região Sudeste e 12% nos homens na Região Norte para o período de 2000 a 2022. Esses achados são corroborados por um estudo realizado no sul da Espanha, que mostrou um aumento de cerca de 7% ao ano para ambos os性os, no período de 1985 a 2017<sup>12</sup>.

O recente estudo de Mignozzi et al.<sup>47</sup> analisou tendências da mortalidade do câncer anal em diferentes países, para o período de 1994 a 2020. As taxas de mortalidade apresentaram um aumento anual entre 1% no Japão e Reino Unido e 5% em Portugal, no sexo masculino. Entre as mulheres, foi observado aumento médio anual de 2% na Suíça e 3% no Canadá e Estados Unidos da América<sup>47</sup>.

No Brasil, as tendências de mortalidade para cânceres de vulva e vagina se mantiveram estáveis, exceto no Sudeste, onde houve uma redução anual de 1% entre 2000 e 2022. Entre 2011 e 2014, a mortalidade por câncer de vulva aumentou 8% ao ano, seguida por uma queda de 3% ao ano de 2014 a 2022, período possivelmente impactado pela pandemia de covid-19.

Em relação ao câncer de vagina, a tendência de mortalidade no Brasil se manteve relativamente estável, com o AAPC (-0,93%; intervalo de confiança - IC 95%: -2; 0,07) não sendo estatisticamente significativo. Entretanto, as Regiões Sudeste e Centro-Oeste apresentaram reduções anuais significativas de 1,5% e 4,4%, respectivamente, durante o período de 2000 a 2022. Novamente, é fundamental considerar o possível impacto da pandemia de covid-19 na diminuição observada dessas taxas.

Comparativamente, um estudo espanhol realizado em Granada identificou um aumento significativo nas taxas de mortalidade por câncer de vulva e vagina entre 1985 e 2017, com um AAPC de 1% para câncer de vulva e 5% para câncer de vagina<sup>12</sup>.

Esses achados destacam a importância de considerar variações regionais e temporais, além de fatores externos como a pandemia, na análise das tendências de mortalidade.

Observou-se um discreto declínio nas taxas de mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil (AAPC: -0,31%) como um todo e nas Regiões Sul (AAPC: -0,93%), Centro-Oeste (AAPC: -0,99%) e



Sudeste (AAPC: -1,56%). Esse fenômeno pode ser atribuído à implementação e eficácia dos programas de rastreamento do câncer do colo do útero nessas Regiões. Entretanto, também foi identificada uma tendência crescente na mortalidade por câncer cervical nas Regiões Norte e Nordeste do Brasil (AAPC: 1,2%). Uma possível explicação para essa diferença pode ser a ausência ou a insuficiência de programas de rastreamento eficazes nessas Regiões, resultando em diagnósticos em estádios mais avançados da doença.

Bosetti et al.<sup>48</sup> relataram que a redução na mortalidade por câncer do colo do útero é um dos principais fatores para a diminuição da mortalidade geral por câncer na Europa, corroborando estes achados. Um estudo recente com dados do *Global Cancer Statistics* (Globocan) 2018 indicou que, dos 31 países analisados, 30 apresentaram tendências estáveis ou decrescentes na mortalidade por câncer cervical nos últimos dez anos, especialmente onde há programas eficazes de rastreamento<sup>48,49</sup>.

A mortalidade por câncer de pênis apresentou um aumento consistente durante o período do estudo no Brasil, com uma média de crescimento de aproximadamente 1% ao ano. Essa tendência foi observada em quase todas as Regiões do país, com a Região Nordeste destacando-se pelo maior aumento na taxa de mortalidade (AAPC: 3,23%). Em contrapartida, a Região Sudeste foi a única a apresentar um declínio, ainda que modesto, na mortalidade (AAPC: -0,71%), sendo esse decréscimo estatisticamente significativo.

Os achados deste estudo estão alinhados com estudos internacionais. Hansen et al. observaram um leve aumento na mortalidade por câncer de pênis na Noruega (AAPC: 0,47%, 1956-2015), enquanto na Saxônia, Alemanha, houve queda significativa (Variação Percentual Anual – APC: -3,46%, 1990-2012). Em Granada, Espanha, notou-se aumento na mortalidade entre 1985 e 2017 (APC: 2,45%)<sup>7,50,51</sup>.

## CONCLUSÃO

Apesar de a vacina contra o HPV ser disponibilizada gratuitamente pelo SUS, os desafios persistem para alcançar a cobertura ideal. O controle dos cânceres relacionados ao HPV no Brasil depende da conscientização sobre a vacinação e da redução de barreiras de acesso. É essencial garantir atendimento adequado desde o diagnóstico até o tratamento nas unidades de saúde, ampliando a prevenção do HPV para além do câncer cervical e da população feminina. Este estudo reforça a importância de políticas públicas específicas, incentivando gestores a planejarem estratégias eficazes para suas Regiões.

## CONTRIBUIÇÕES

Fernanda Cristina da Silva de Lima e Rejane de Souza Reis contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica. Darlan Henrique Nascimento da Silva e Juan Pablo Ferreira Cavalcante contribuíram substancialmente na obtenção, análise e interpretação dos dados; e na revisão crítica. Flávia de Miranda Corrêa e Alfredo José Monteiro Scaff contribuíram substancialmente na análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica. Yammê Ramos Portella Santos contribuiu substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; e na revisão crítica. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Plummer M, Martel C, Vignat J, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health. 2016;4(9): e609-16. doi: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(16\)30143-7](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(16)30143-7)
2. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer. 2002;2(5):342-50. doi: <https://doi.org/10.1038/nrc798>
3. Zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. Curr Top Microbiol Immunol. 1977;78:1-30. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-66800-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-642-66800-5_1)
4. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol. 2002;55(4):244-65. doi: <http://www.doi.org/10.1136/jcp.55.4.244>
5. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999;189(1):12-9. doi: [https://www.doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199909\)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F](https://www.doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F)
6. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022. [Acesso 2024 dez 12]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>
7. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health



- problem. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/9789240014107>
8. Oliveira CR, Niccolai LM. Monitoring HPV vaccine impact on cervical disease: Status and future directions for the era of cervical cancer elimination. *Prev Med.* 2021;144:106363. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106363>
  9. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, et al. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(5):368-83. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djq562>
  10. Martel C, Georges D, Bray F, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health.* 2020;8(2):e180-e190. doi: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30488-7)
  11. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers. *Vaccine.* 2006;24(Suppl 3):11-25.
  12. Dabán-López P, Fernández-Martínez NF, Petrova D, et al. Epidemiology of human papillomavirus-associated anogenital cancers in Granada: a three-decade population-based study. *Front Public Health.* 2023;11:1205170. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1205170>
  13. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
  14. Fundação do Câncer. O impacto do HPV em diferentes tipos de câncer no Brasil. *Info.oncollect* [Internet]. 2023;4:1-15. [Acesso 2024 jul 18]. Disponível em: [https://www.cancer.org.br/wp-content/uploads/2023/12/info\\_oncollect\\_ed-04.pdf](https://www.cancer.org.br/wp-content/uploads/2023/12/info_oncollect_ed-04.pdf)
  15. Sanjosé S, Serrano B, Tous S, et al. Burden of human papillomavirus (HPV)-related cancers attributable to HPVs 6/11/16/18/31/33/45/52 and 58. *JNCI Cancer Spectrum.* 2019;2(4). doi: <https://doi.org/10.1093/jncics/pky045>
  16. Zandberg DP, Bhargava R, Badin S, et al. The role of human papillomavirus in nongenital cancers. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):57-81. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21167>
  17. Ministério da Saúde (BR) [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014. Incorporação da vacina contra HPV ao SUS. [Acesso 2024 jul 18]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/incorporacao-da-vacina-contra-hpv-ao-sus>.
  18. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) vaccines: WHO position paper. WHO [Internet]. 2022[acesso 2024 dez 17];97(50):645-72. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365350/WER9750-eng-fre.pdf?sequence=1>
  19. Ministério da Saúde (MS). Nota Técnica Nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS. Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil. Sistema Eletrônico de Informações (SEI), Brasília, DF. 2023 nov
  1. [Acesso 2024 jan 7]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms>
  20. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007;356(19):1928-43. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061760>
  21. Centers for Disease Control [Internet]. Atlanta: CDCP; 2021. HPV Vaccination, 2024 set 30. [acesso 2024 dez 17]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hpv/about/cancers-caused-by-hpv.html>
  22. Integrador RHC: Registros Hospitalares de Câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA. [2012] – [acesso 2024 maio 20]. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br>
  23. SIM: Sistema de Informação sobre Mortalidade [Internet]. Versão 3.2.1.2. Brasília (DF): DATASUS. [data desconhecida] - [acesso 2024 dez 17]. Disponível em: <http://sim.saude.gov.br/default.asp>
  24. Joinpoint Trend Analysis [Internet]. Version 5.20. Bethesda (MD): National Cancer Institute. 2020 abr 22 – [acesso 2024 dez 9]. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>
  25. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Version 4.1.2 [place unknown]: The R foundation. 2021 nov 2 - [acesso 2022 set 6]. Disponível: <https://www.r-project.org/>
  26. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2016 maio 24 [acesso 2024 abr 7]; Seção 1:44. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510\\_07\\_04\\_2016.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html)
  27. Serrano B, Brotóns M, Bosch FX, et al. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;47:14-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006>
  28. Ministério da Saúde (BR) [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023. Queda da cobertura vacinal contra o HPV representa risco de aumento de casos de cânceres evitáveis no Brasil, 2023 fev 21. [acesso 2024 out 31]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/fevereiro/queda-da-cobertura-vacinal-contra-o-hpv-representa-risco-de-aumento-de-casos-de-canceres-evitaveis-no-brasil#:~:text=Em%202019%2C%2087%2C08%25,52%2C16%25%20em%202022>
  29. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis.



- Lancet. 2019;394(10197):497-509. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30298-3)
30. Hall MT, Simms KT, Lew JB, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. Lancet Public Health. 2019;4(1):e19-27. doi: [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(18\)30183-x](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(18)30183-x)
31. Beecroft M, Gurumurthy M, Cruickshank ME. Clinical performance of primary HPV screening cut-off for colposcopy referrals in HPV-vaccinated cohort: Observational study. BJOG. 2023;130(2):210-3. doi: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17284>
32. Ministério da Saúde (BR). Portaria MS/SAS nº 1.399, de 17 de dezembro de 2019. Redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2019 dez 19; Edição 245; Seção 1:173.
33. Gondal TA, Chaudhary N, Bajwa H, et al. Anal cancer: the past, present and future. Curr Oncol. 2023;30(3):3232-50. doi: <https://doi.org/10.3390/curoncol30030246>
34. SEER Surveillance, Epidemiology, and End Results [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2024. [acesso 2024 jun 27]. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/>
35. Silva GA, Gamarra CJ, Girianelli VR, et al. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. Rev Saude Publica. 2011;45(6):1009-18. doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102011005000076>
36. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. rev. atual Rio de Janeiro: INCA; 2016. [Acesso 2024 ago 27]. Disponível em: <https://encurtador.com.br/RMPG8>
37. Freitas DFS, Pereira BJ, Farias RARS, et al. Incidence trends of anal cancer in Brazil. BMC Public Health. 2020;20(45):1-9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7890-y>
38. Freire AR, Correa GTB, Soto AR, et al. Epidemiology of oral cancer in Brazil: incidence and mortality rates from 2000 to 2013. J Public Health. 2016;26(6):1-8. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s10389-016-0776-8>
39. Martins LFL, Thuler LCS. Social inequalities and cancer in Brazil: An analysis of cancer mortality between 1991 and 2015. Rev Saude Publica. 2019;53:70. doi: <https://www.doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053000844>
40. Vieira RA, Lourenço LS, Souza MC, et al. Profile of patients with vulvar cancer in a reference center in Brazil. Rev Assoc Med Bras. 2017;63(2):134-41.
41. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
42. Presidência da República (BR). Lei no 12.732, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2012 nov 23; Seção 1:1.
43. Yan F, Knochelmann HM, Morgan PF, et al. The evolution of care of cancers of the head and neck region: state of the science in 2020. Cancers (Basel). 2020;12(6):1543. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers12061543>
44. Cosetti-Oliviera ML, Cunha AR, Prass TS, et al. Trends of mortality due to oral and oropharyngeal cancers in Uruguay from 1997 to 2014. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020;25(3). doi: <https://doi.org/10.4317/medoral.23457>
45. Boing AF, Peres MA, Antunes JL. Mortality from oral and pharyngeal cancer in Brazil: trends and regional patterns, 1979-2002. Rev Panam Salud Publica. 2006;20(1):1-8. doi: <https://doi.org/10.1590/s1020-49892006000700001>
46. Hertrampf K, Eisemann N, Wiltfang J, et al. Baseline data of oral and pharyngeal cancer before introducing an oral cancer prevention campaign in Germany. J Craniomaxillofac Surg. 2015;43(3):360-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.12.011>
47. Mignozzi S, Santucci C, Malvezzi M, et al. Global trends in anal cancer incidence and mortality. Eur J Cancer Prev. 2024;33(2):77-86. doi: <https://doi.org/10.1097/cej.0000000000000842>
48. Bosetti C, Bertuccio P, Malvezzi M, et al. Cancer mortality in Europe, 2005-2009, and an overview of trends since 1980. Ann Oncol. 2013;24(10):2657-71. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt301>
49. Lin S, Gao K, Gu S, et al. Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality, with predictions for the next 15 years. Cancer. 2021;127(21):4030-41. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.33795>
50. Hansen BT, Orumaa M, Lie AK, et al. Trends in incidence, mortality and survival of penile squamous cell carcinoma in Norway 1956-2015. Int J Cancer. 2018;142(8):1586-93. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.31194>
51. Schoffer O, Neumann A, Stabenow R, et al. Penile cancer - incidence, mortality, and survival in Saxony, Germany. Urol Oncol. 2019;37(5):295.e1-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.12.003>

Recebido em 30/8/2024  
Aprovado em 11/11/2024

