

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

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

Infecção por HPV e Controle do Câncer no Brasil: O Importante Papel da Vacinação HPV Infection and Cancer Control in Brazil: The Important Role of Vaccination

Rejane de Souza Reis¹; Fernanda Cristina da Silva de Lima²; Darlan Henrique Nascimento da Silva³; Juan Pablo Ferreira Cavalcante⁴; Flávia de Miranda Corrêa⁵; Yammê Ramos Portella Santos⁶; Alfredo José Monteiro Scaff⁷

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.

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.

^{1,2,3,5,7}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.correia@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>

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

Dirección para correspondencia: 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.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 40 años, uno de los descubrimientos más significativos en la investigación de las causas del cáncer fue la identificación de la ligación entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino¹. Desde que la relación entre VPH y el cáncer fue identificada por primera vez en la década de 1970^{2,3}, la presencia del VPH en el 99,7% de los casos del cáncer de cuello uterino representa la mayor atribución de causa específica ya documentada para un cáncer en humanos^{2,4,5}.

La infección persistente por tipos oncogénicos del VPH puede causar diversos cánceres, y no solo el cáncer de cuello uterino. Para 2024, se estima más de 23 000 casos nuevos de cánceres relacionados al VPH en el Brasil, siendo 17 000 de cuello uterino, 2000 de orofaringe, 1200 de ano y canal anal, 700 de vulva, 300 de vagina y mil de pene⁶. La vacunación es la principal estrategia de control, además de posibilitar el monitoreo continuo de la infección para evaluar la eficacia de los programas de vacunación^{7,8}.

Se sabe actualmente que el VPH, un virus sexualmente transmisible, causa hasta el 3,8% de los casos nuevos de cánceres en todo el mundo^{9,10}, la mayoría de ellos ocurriendo en el área anogenital. El impacto de la infección por VPH en el desarrollo de cánceres de orofaringe, ano, vulva, vagina y pene es significativo^{11,12}. El cáncer anogenital más frecuente es el cáncer de cuello uterino, que fue responsable por unos 604 000 nuevos casos de cáncer y 342 000 muertes en el mundo en 2020. Otros lugares de cáncer anogenital asociados al VPH incluyen ano, pene, vagina y vulva, con una carga global de 150 000 casos nuevos en todo el mundo en 2020¹³⁻¹⁵.

La infección con VPH es un factor de riesgo para cánceres anogenitales, y la vacuna hace de su prevención una prioridad en Salud Pública⁷. La vacunación contra el VPH previene no solo el cáncer de cuello uterino sino otros tumores, como, por ejemplo, los de orofaringe, ano, vulva, vagina y pene. La amplia cobertura vacunal es esencial para reducir la morbilidad y mortalidad de estos cánceres a lo largo del tiempo^{7,16}.

En el Brasil, el Ministerio de Salud incorporó la vacuna tetravalente (tipos 6, 11, 16 y 18) al Sistema Único de Salud (SUS) en 2014¹⁷. El esquema inicial de vacunación, que preveía tres dosis (0, 6 y 60 meses), fue alterado en 2016 a dos dosis (0 y 6 meses) de acuerdo con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), excepto para la población inmunosuprimida¹⁸. En 2024 se adoptó el esquema vacunal de dosis única de la vacuna contra el VPH en el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI)¹⁹.

La vacuna contra el VPH está recomendada actualmente para niños de 9 a 14 años, inmunosuprimidos (entre 15 a 45 años), usuarios de profilaxis preexposición al VIH, portadores de papilomatosis respiratoria recurrente y

víctimas de violencia sexual¹⁹. La inmunización temprana, antes del inicio de la actividad sexual, es esencial para prevenir la enfermedad y reducir el riesgo de cáncer²⁰. Campañas de vacunación amplias y accesibles son vitales para proteger la salud pública^{7,21}.

Aunque el cáncer afecte a muchos, es inaceptable ignorar la prevención primaria disponible. Con el VPH presente en hasta el 88% de los cánceres de ano y el 25% de los de orofaringe, la prevención reduciría casos y aliviaría el sistema de salud^{1,15}. Este estudio tuvo como objetivo describir la cobertura de la vacunación contra el VPH en niños, analizar la morbilidad hospitalaria y la tendencia de mortalidad de los cánceres relacionados a este virus en el Brasil y sus regiones. Los resultados mostraron la actual carga de morbilidad y mortalidad de los cánceres relacionados al VPH, destacando la importancia de la vacunación en la prevención futura de estos tumores. El análisis se realizó de forma independiente, sin la intención de establecer relaciones causales entre la cobertura vacunal, la morbilidad hospitalaria y la mortalidad.

MÉTODO

En el presente estudio se analizaron las informaciones sobre la cobertura vacunal contra el VPH en el Brasil, las informaciones sobre la morbilidad hospitalaria y la mortalidad de algunos tipos de cánceres que son relacionados al VPH, a saber: cuello uterino, vulva, vagina, orofaringe, ano y pene.

Fueron utilizadas informaciones procedentes de las bases de datos del Ministerio de Salud sobre la vacunación contra el VPH, conteniendo las informaciones sobre cobertura vacunal, por sexo y grupo etario entre 9 y 14 años, pudiendo la segunda dosis haber sido aplicada a los 15 años, en los períodos de 2013 a 2021 para el sexo femenino y de 2017 a 2021 para el sexo masculino, correspondiendo a los años de inclusión de la vacuna en el PNI del Brasil para ambos sexos.

Fueron utilizadas además las informaciones sobre la morbilidad hospitalaria de los cánceres relacionados al VPH: orofaringe (C09-10), ano (C21), vulva (C51), vagina (C52), cuello uterino (C53) y pene (C60) para el Brasil y sus regiones, disponibles para el período de 2006 a 2020, de los Registros Hospitalarios de Cáncer (RHC)²² que enviaron sus bases de datos hacia el Integrador RHC. Fueron seleccionadas las morfologías terminadas en /2 y /3 (neoplasia *in situ* y maligna, respectivamente).

Fueron calculadas las frecuencias para las siguientes variables: sexo (masculino y femenino), grupo etario (≤ 24 años, 25 a 44 años, 45 a 64 años y ≥ 65 años), raza/color de piel (amarilla, blanca, indígena, parda y negra), educación (ninguna, primaria incompleta, primaria completa, secundaria completa y superior completa) y estadificación clínica (0, I, II, III, IV). La variable tiempo



entre el diagnóstico y el tratamiento fue desagregada en dos categorías: pacientes que llegaron a la unidad de salud sin el diagnóstico y sin tratamiento, y pacientes que llegaron a la unidad de salud con diagnóstico y sin tratamiento. Para ambas, las categorías de análisis fueron: hasta 30 días, 31 a 60 días y más de 60 días.

Para este estudio fueron analizadas las informaciones sobre la mortalidad por seis tipos de cáncer relacionados al VPH, en ambos sexos: cáncer de cuello uterino (C53), cáncer de orofaringe (C09-10), cáncer de ano y canal anal (C21), cáncer de vulva (C51), cáncer de vagina (C52) y cáncer de pene (C60). Las tasas de mortalidad fueron calculadas a través de los microdatos del Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM)²³ para el período de 2000 a 2022, por cada 100 000 habitantes, Brasil y regiones. Fueron ajustadas por edad usando la población base mundial de 1960. El denominador para calcular las tasas de mortalidad del Brasil y regiones fueron las poblaciones censales (2000 y 2010) e intercensales (2001 a 2020).

Para el análisis de tendencia (mortalidad), se usó el modelo de regresión *Joinpoint*²⁴, que ajusta, en escala logarítmica, tendencias lineales y cambios en estas tendencias (puntos de inflexión). Los valores presentados en este estudio corresponden a los valores estimados usando la prueba estadística de ajuste, que utiliza el método de permutación de Monte Carlo. La dirección y

la magnitud de la tendencia, en todo el período, fueron estimadas a través de la variación porcentual anual media (*average annual percent change* – AAPC), siendo considerado el nivel de significación estadística de 0,05.

Los análisis estadísticos se hicieron a través de los softwares *Joinpoint Regression*, versión 5.20²⁴, y R, versión 4.3.2²⁵.

Por tratarse de datos secundarios de dominio público, este estudio no fue sometido a la apreciación de un Comité de Ética en Pesquisa, de acuerdo con la Resolución n.º 510²⁶ del 7 de abril de 2016 del Consejo Nacional de Salud.

RESULTADOS

La cobertura vacunal contra el VPH en niñas de 9 a 14 años en el Brasil fue del 75,8% para la primera dosis y el 57,4% para la segunda, con menor compromiso en la segunda dosis en todas las regiones. El Norte presentó la menor cobertura (68,5% y 50,2%, respectivamente) y el Sur, la mayor (87,8% y 62,0%). Entre niños de 11 a 14 años, la cobertura fue aún menor, con el 52,2% en la primera dosis y el 36,5% en la segunda; el Norte nuevamente tuvo el menor compromiso (41,6% y 28,1%) y el Sur, el mayor (63,8% y 43,0%). Acre registró las coberturas más bajas entre todos los estados, mientras que Paraná tuvo las más altas, tanto para niños como para niñas. (Figura 1).

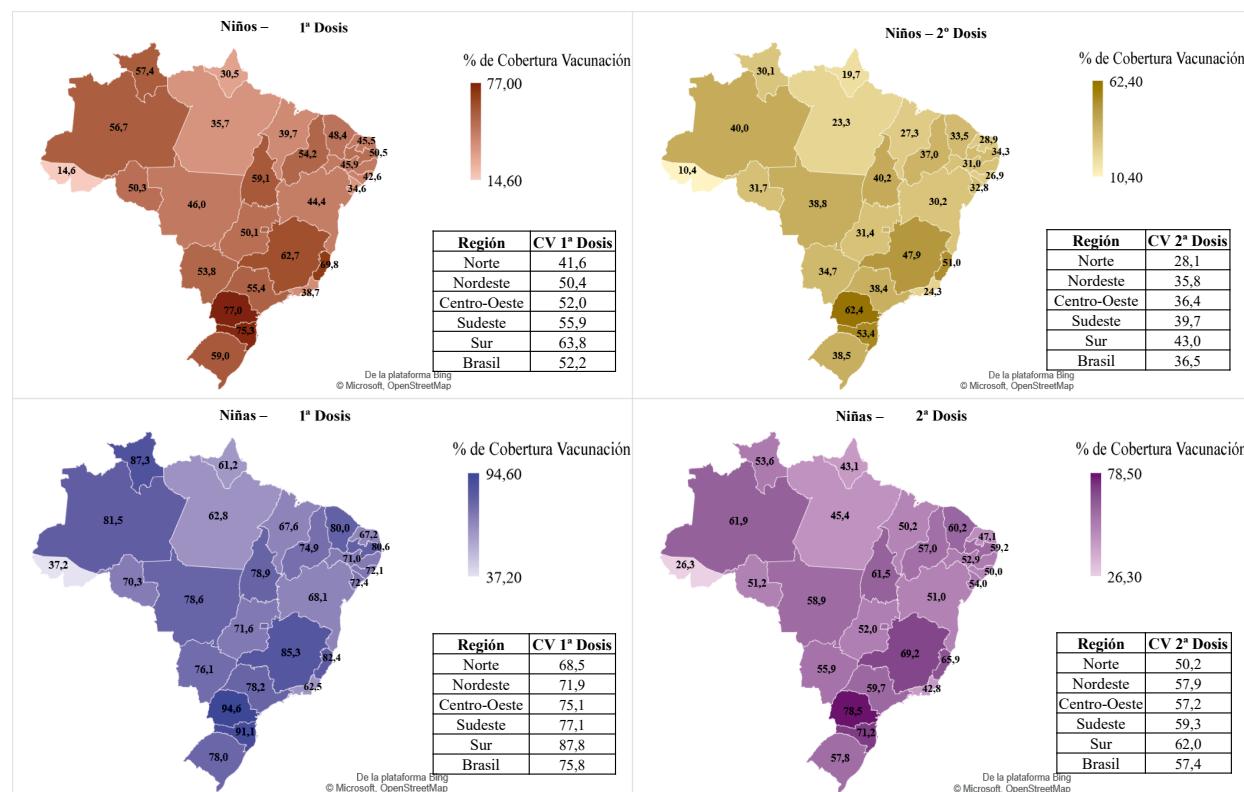


Figura 1. Cobertura de vacunación contra el VPH, población masculina entre 11 y 14 años – 2017 a 2021 – y población femenina entre 9 y 14 años – 2013 a 2021 –, Brasil, regiones y estados

Fuente: con base en los datos del PNI¹⁹.



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.

La base de datos incluyó a 260 784 pacientes con diagnósticos de los seis cánceres seleccionados: 27 969 de orofaringe, 12 536 de ano, 8804 de vulva, 3144 de vagina, 198 860 de cuello uterino y 9471 de pene. Fueron calculadas las frecuencias relativas de cada variable, incluyendo los casos “sin información” (Tabla 1).

El perfil de los pacientes analizados reveló que el 86% era femenino, el 61% tenía más de 45 años y el

45% se identifica como pardo o negro. Con relación a la educación, el 33% tenía apenas primaria incompleta, y el 29% presentaba estadificación avanzada (III y IV) (valores no mostrados en la Tabla 1).

Los cánceres de orofaringe son aquellos con el mayor porcentaje de pacientes llegando a los hospitales en los estadios III y IV (más del 80%), para ambos sexos. Los cánceres del ano, pene, vulva y vagina presentan estos valores variando entre el 30% y el 50% (Figura 2).

Tabla 1. Descripción de las variables, Brasil, RHC, 2006 a 2020

Variables	C09-10	C21	C51	C52	C53	C60
	%	%	%	%	%	%
Valor total (N)	27 969	12 536	8804	3144	198 860	9471
Sexo						
Masculino	85,2	27,6	-	-	-	100,0
Femenino	14,8	72,4	100,0	100,0	100,0	-
Grupo etario						
Menor de 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
Raza/ color de piel						
Amarilla	0,6	0,7	0,6	0,8	0,9	1,2
Blanca	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
Negra	5,0	4,5	3,6	3,8	4,4	4,7
Sin información	33,7	31,9	33,4	35,4	26,0	25,9
Educación						
Ninguna	8,7	8,4	14,3	12,1	9,2	16,2
Primaria incompleta	38,0	30,2	35,3	31,3	32,1	38,5
Primaria completa	16,5	14,7	13,6	13,4	15,0	12,9
Secundaria completa	11,0	15,6	10,2	11,1	16,9	7,8
Superior completa	2,9	5,5	3,2	4,5	3,7	1,5
Sin información	23,0	25,5	23,4	27,7	23,2	23,2
Estadificación						
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
Sin información	33,6	39,9	40,8	48,1	27,9	48,4
Tiempo entre diagnóstico y el tratamiento						
Sin diagnóstico y sin tratamiento	9948	3037	3083	1065	58 183	3758
Hasta 30 días	39,7	41,3	50,0	44,1	45,6	68,1
31 a 60 días	24,9	23,1	15,4	20,4	19,1	14,6
Más de 60 días	35,5	35,5	34,6	35,5	35,2	17,3
Con diagnóstico y sin tratamiento	13 812	7704	4129	1422	110 254	3584
Hasta 30 días	13,0	12,6	7,4	12,4	9,5	13,1
31 a 60 días	24,9	25,0	18,5	20,7	19,0	25,4
Más de 60 días	62,1	62,5	74,1	66,9	71,4	61,4

Fuente: con base en los datos del RHC²².



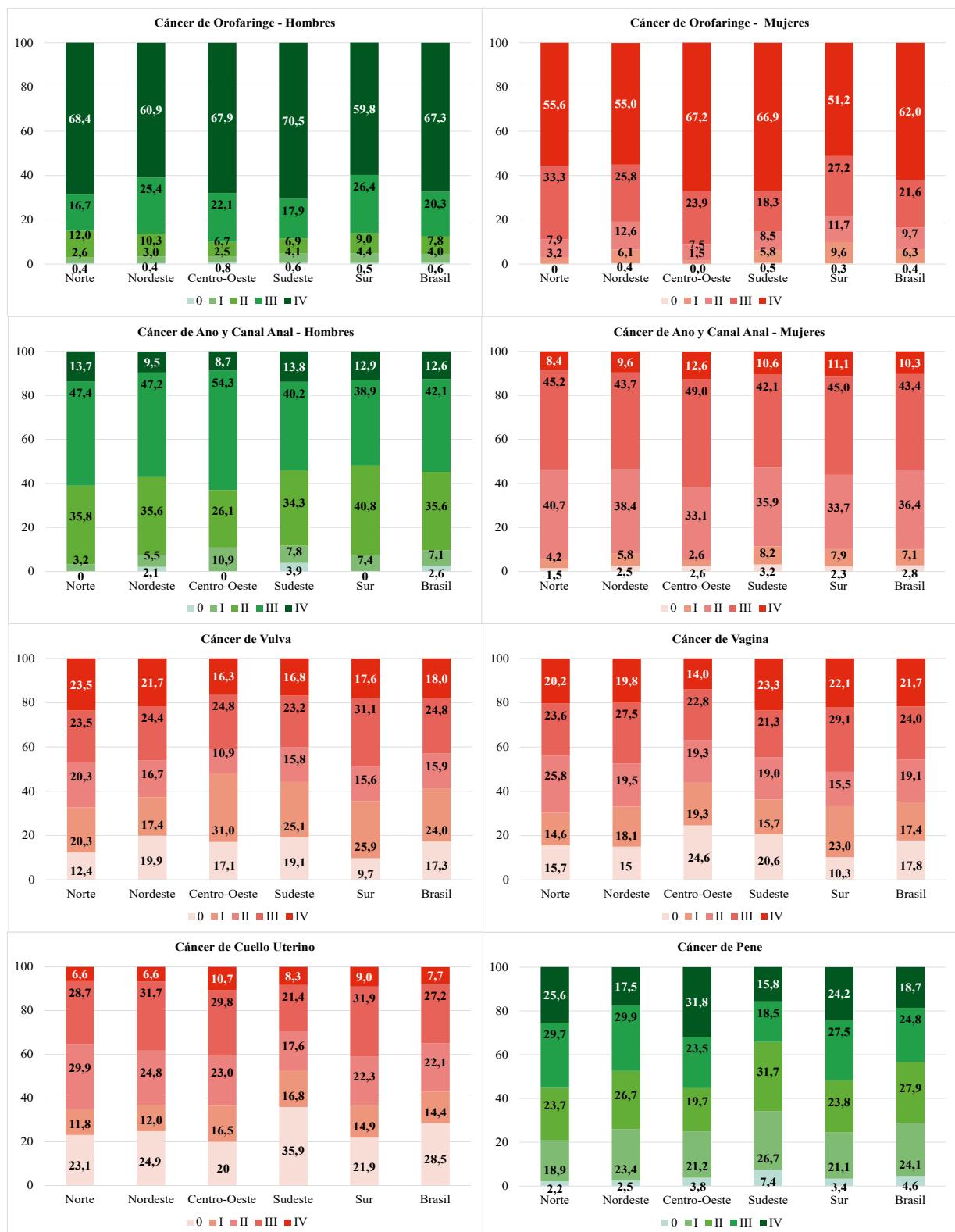


Figura 2. Porcentaje de la estadificación clínica, según los tipos de cáncer relacionados al VPH, Brasil y regiones, 2006 a 2020

Fuente: con base en los datos del PNI¹⁹.

Entre 2000 y 2022, las tasas de mortalidad por cáncer de orofaringe permanecieron estables en el Brasil para ambos sexos, pero la región Nordeste presentó un aumento

promedio del 3,9% al año en los hombres y 2,0% en las mujeres. Para el cáncer de ano y canal anal, hubo un aumento promedio del 7,1% al año entre los hombres y 4,4% entre



las mujeres. El Norte tuvo el mayor aumento de mortalidad entre los hombres (11,5% al año), mientras que el Nordeste presentó el mayor aumento entre las mujeres (7% al año).

En el cáncer de pene, se observó un aumento promedio del 1% al año en el Brasil, con elevaciones significativas en las regiones Norte (2,5%) y Nordeste (3,2%), mientras que las demás regiones mantuvieron estabilidad. Las tasas de mortalidad por cáncer de vulva mostraron estabilidad,

con la región Sudeste presentando una caída significativa de -1% al año. Para el cáncer de vagina, se observó una tendencia de caída hacia la estabilidad en todo el país, siendo el Centro-Oeste la región con la mayor disminución, de -4,4% al año. En el cáncer de cuello uterino, las tasas presentaron un ligero descenso de -0,3% al año, con aumentos en las regiones Norte y Nordeste del 1,2% al año (Tabla 2).

Tabla 2. Tendencia de las tasas de mortalidad ajustadas¹ por edad de los diferentes tipos de cáncer relacionados al VPH, ambos sexos, Brasil y regiones, 2000 a 2022

Tipo de cáncer	Regiones	Hombres			Mujeres		
		Período	APC (IC 95%)	AAAPC (IC 95%)	Período	APC (IC 95%)	AAAPC (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)
Ano y canal anal	Sur	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)	
	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)	
Pene	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)
	Centro-Oeste	2000-2017	1,67(-2,45;5,43)		2000-2022	5,49*(3,43;8,47)	5,49*(3,43;8,47)
		2017-2020	46,11*(22,88;62,83)	5,27*(3,38;7,99)			
		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)	2,95*(1,89;4,32)
Vagina		2016-2022	20,42*(13,75;36,97)		2011-2022	7,93*(5,95;12,1)	
	Sur	2000-2016	0,31(-4,14;13,65)		2000-2017	1,55(-0,48;3,72)	
		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)	
	Brasil	2000-2016	2,39*(0,35;5,01)		2000-2016	2,08*(0,53;5,4)	
		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)
Vulva	Norte	2020-2022	0,51(-8,78;12,72)		2020-2022	-3,48*(-14,17;11,87)	
		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)			
Cuello uterino	Sudeste	2000-2022	-0,71*(-1,29;-0,14)	-0,71*(-1,29;-0,14)			
	Sur	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)				

continúa



Tabla 2. continuación

Tipo de cáncer	Regiones	Hombres			Mujeres		
		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)	
	Sur				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)
	Sur				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)
Cuello uterino	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)
					2000-2003	-5,45*(-9,2;-2,26)	
					2003-2014	-2,21(-3,88;2,18)	-1,56*(-2;-1,06)
	Sur				2014-2022	0,86(-2,94;5,38)	
					2000-2010	-3,62*(-5,36;-2,46)	
					2010-2022	1,37*(0,34;2,8)	-0,93*(-1,44;-0,44)
	Brasil				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)	

Fuente: con base en los datos del SIM²³.

Leyenda: AAPC = Variación Porcentual Anual Media; APC = Variación Porcentual Anual; *Estadísticamente significativo ($p<0,05$); IC 95% = Intervalo de confianza 95%; ¹Población estándar mundial, 1960/100 000 personas.

DISCUSIÓN

Estudios sobre el impacto del VPH en cánceres más allá del cuello uterino todavía son limitados, aunque el virus sea un factor de riesgo importante para tumores en lugares como cavidad oral, ano, vagina, vulva y pene. Comprender el perfil de los pacientes y la extensión de estas enfermedades es esencial para definir estrategias eficaces de prevención²⁷.

Aunque la vacuna contra el VPH sea altamente eficaz en la prevención de diversos tipos de cáncer, el compromiso con la vacunación varía entre las regiones. La OMS recomienda una cobertura vacunal de al menos 90% para eliminar el cáncer de cuello uterino. En 2019, más del 65% de las niñas vacunadas globalmente estaba en países de bajos y medios ingresos. Ya más del 85% de los países de altos ingresos tiene programas de vacunación de amplia cobertura, llevando a una reducción significativa en



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.

las tasas de infección por el VPH. Sin embargo, en 2020, menos del 25% de los países de bajos ingresos y menos del 30% de los países de medios y bajos ingresos habían incorporado la vacuna contra el VPH en sus calendarios nacionales de inmunización⁷.

En el Brasil, en 2019, el 87,08% de las niñas brasileñas entre 9 y 14 años recibieron la primera dosis de la vacuna. En 2022, la cobertura cayó al 75,81%. Entre los niños, los números también son preocupantes: la cobertura vacunal cayó del 61,55% en 2019 al 52,16% en 2022, número insuficiente para maximizar el impacto preventivo esperado²⁸. Si el Brasil alcanzase una tasa de cobertura vacunal contra el VPH del 90%, habría una reducción significativa en los casos de VPH y en las lesiones precursoras de cáncer²⁹. Estrategias para mejorar esta cobertura podrían incluir campañas educativas más amplias, mayor involucración de las escuelas y el combate a la desinformación sobre vacunas, que son factores fundamentales para que los beneficios globales del programa de vacunación para el VPH se vean reflejados en la salud de la población brasileña.

Algunos estudios internacionales corroboran la eficacia de la vacunación contra el VPH en la reducción de la incidencia del cáncer cervical y lesiones precursoras. En Australia, la introducción del programa de vacunación en 2007 tuvo como resultado una disminución de casi el 50% en las lesiones cervicales de alto grado entre mujeres jóvenes, evidenciando la efectividad de la estrategia vacunal³⁰. De la misma forma, en Escocia, la vacunación mostró una reducción de hasta el 90% en las lesiones cervicales precancerosas en mujeres vacunadas, comparadas con las no vacunadas³¹. En Suecia, un estudio de cohorte nacional reveló una disminución del 88% en la incidencia de cáncer cervical invasivo entre jóvenes que recibieron la vacuna antes de los 17 años²⁹. Estos hallazgos resaltan la importancia de la vacunación contra el VPH como una medida preventiva eficaz y destacan la necesidad de programas robustos de inmunización en poblaciones jóvenes para garantizar una reducción significativa en la carga de enfermedades relacionadas al VPH.

El presente estudio señala que existe en el Brasil la necesidad de aumentar el compromiso de la cobertura de la vacunación para impactar en la incidencia y en la mortalidad por los cánceres relacionados al VPH, principalmente en la región Norte. La heterogeneidad en la cobertura vacunal, con algunas regiones presentando tasas más bajas, refleja las disparidades socioeconómicas y la necesidad de estrategias adaptadas para mejorar el compromiso con la vacunación. Se tomaron importantes decisiones para expandir el grupo etario de la vacunación contra el VPH en algunos países. La baja cobertura vacunal en adolescentes del sexo masculino es un obstáculo para

reducir la carga de la enfermedad, reflejando desafíos económicos, logísticos y culturales que limitan todo el potencial de esta prevención^{3,4}.

Las informaciones sobre el perfil de la morbilidad hospitalaria en este estudio fueron extraídas del Integrador RHC del Instituto Nacional del Cáncer (INCA), repositorio oficial de los RHC en el Brasil. Esta base de datos permite delinear el perfil de la asistencia prestada a los pacientes oncológicos. Conforme con la Resolución MS/SAS n.º 1399, del 17 de diciembre de 2019, todos los establecimientos de salud habilitados en alta complejidad en el SUS deben implementar y mantener un RHC de forma continua³².

Entre los cánceres comunes a ambos sexos, el cáncer de cavidad oral presentó el mayor porcentaje de casos en hombres (85,2%), mientras que el cáncer de ano y canal anal fue más frecuente en mujeres (72,4%), corroborando la literatura^{33,34}. En relación con el grupo etario, predominaron los cánceres de orofaringe, ano y canal anal, vulva, vagina y pene en la población adulta a partir de los 45 años. Sin embargo, el cáncer de cuello uterino mostró mayor incidencia en mujeres de 25 a 45 años, también en concordancia con la literatura³⁴.

Las variables raza/color de piel y educación fueron consideradas *proxies* del nivel socioeconómico. La distribución de los casos de cáncer fue semejante entre blancos y negros (pardos y negros), y cerca del 40% de los pacientes analizados no completaron la educación primaria. Sin embargo, la alta proporción de datos ignorados exige cautela en la interpretación de los resultados. Es importante notar que la variable raza/color es autodeclarada, reflejando la percepción del individuo y no necesariamente el genotipo. La disparidad en el acceso a los cuidados de salud se cita frecuentemente como un factor que contribuye para la alta incidencia y el diagnóstico en estadios avanzados del cáncer en el Brasil³⁵⁻⁴¹.

Las informaciones analizadas traen reflexiones importantes sobre la llegada de los pacientes en las unidades de salud, lo que impacta directamente en la reducción de las muertes evitables por la enfermedad. En este estudio, aun con más del 30% de los casos sin información de estadificación, se observó que la mayoría de los pacientes con cáncer de orofaringe, ano y canal anal, vulva, vagina y pene llega a las unidades de salud en estadios avanzados de la enfermedad (estadios III y IV), representando más del 40% de los casos. En el caso del cáncer de cuello uterino, aunque el 43% de las pacientes sea diagnosticada en estadios iniciales (0 y I), un número significativo de mujeres (35%) todavía es diagnosticado en fases tardías. Este dato es alarmante, considerando que el Brasil tiene un programa de rastreo y detección temprana bien establecido, con directrices claras del



Ministerio de Salud. El Programa Nacional de Combate al Cáncer de Cuello uterino, instituido en 1998, ha sido fundamental en la formulación de políticas para el control de la enfermedad en los estados y municipios³⁶.

Otro aspecto crítico es el intervalo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento. A pesar de que la Ley 12.732/12 establece que el tratamiento debe comenzar en hasta 60 días después del diagnóstico, el cumplimiento de la normativa todavía es un desafío en el Brasil⁴². Los datos de este estudio revelan que una parte significativa de los pacientes comienza el tratamiento fuera del plazo establecido, agravando esta situación aquellos que ya llegan a la unidad de salud con el diagnóstico confirmado. Este escenario pone en evidencia la ineficiencia del sistema de salud en agilizar el tratamiento, muchas veces debido al retraso en el encaminamiento hacia la atención especializada. Así, optimizar este trayecto es fundamental para garantizar que el tratamiento sea empezado de manera más rápida y eficaz.

El conocimiento sobre las tendencias de mortalidad por cáncer en un país les permite a los profesionales de salud y gestores planear e implementar nuevas estrategias para su prevención y control⁴³. Esto es particularmente relevante en el contexto del cáncer relacionado al VPH, que aún representa una dificultad para la salud pública, especialmente en países de bajos y medios ingresos, donde la cobertura vacunal todavía es insuficiente.

Por lo tanto, al discutir las tendencias de mortalidad por cáncer relacionado al VPH, es fundamental considerar no solo los datos epidemiológicos, sino también los factores que influyen en la implementación de los programas de vacunación. La mejora de la cobertura vacunal contra el VPH en países de bajos y medios ingresos es una prioridad urgente para reducir la carga de cáncer y alcanzar las metas globales de salud.

Los principales resultados indican que las tendencias de las tasas de mortalidad por cáncer de orofaringe en el Brasil se mantuvieron relativamente estables para ambos sexos en el período de 2000 a 2002. Sin embargo, se observó un aumento de esta mortalidad entre hombres en las regiones Nordeste y Centro-Oeste. Entre las mujeres, las tasas de mortalidad permanecieron, en general, estables, excepto en la región Nordeste, donde hubo un aumento significativo del 2% al año. Estos hallazgos son consistentes con la literatura internacional. Por ejemplo, un estudio realizado en el Uruguay demostró una tendencia decreciente en la mortalidad por cáncer de orofaringe entre hombres ($p=0,048$), mientras que en las mujeres las tasas permanecieron estables ($p=0,544$) en el período de 1997 a 2014⁴⁴. De manera semejante, una investigación realizada en el Brasil entre 1979 y 2002 reveló una reducción estadísticamente significativa en la

mortalidad por cáncer de amígdalas, pero un aumento en las tasas de mortalidad por cáncer de orofaringe en ambos sexos⁴⁵.

Es importante mencionar que la mejora en la mortalidad por cáncer de orofaringe observada en algunos países puede estar asociada a la reducción en el uso de tabaco y en el consumo de alcohol, reconocidos factores de riesgo para este tipo de cáncer. Además, el impacto de políticas públicas orientadas hacia la prevención y detección temprana del cáncer, aliado a programas de educación para profesionales de odontología, también puede haber contribuido para la disminución de la mortalidad relacionada a este tipo de cáncer⁴⁶. Estos factores destacan la importancia de estrategias integradas y de largo plazo para el control del cáncer de orofaringe, adaptadas a las características epidemiológicas de cada región.

El análisis de tendencia de mortalidad de este estudio siguió un aumento promedio anual para todo el país, en ambos sexos, variando entre el 3% en las mujeres en la región Sudeste y el 12% en los hombres en la región Norte para el período de 2000 a 2022. Estos hallazgos se ven corroborados por un estudio realizado en el sur de España, que mostró un aumento de cerca del 7% al año para ambos sexos, en el período de 1985 a 2017¹².

El reciente estudio de Mignozzi et al.⁴⁷ analizó la tendencia de la mortalidad del cáncer anal en diferentes países, para el período de 1994 a 2020. Las tasas de mortalidad presentaron un aumento anual entre el 1% en el Japón y Reino Unido y el 5% en Portugal, para el sexo masculino. Entre las mujeres, se observó un aumento promedio anual del 2% en Suiza y del 3% en el Canadá y los Estados Unidos de América⁴⁷.

En el Brasil, las tendencias de mortalidad para cánceres de vulva y vagina se mantuvieron estables, excepto en el Sudeste, donde hubo una reducción anual del 1% entre 2000 y 2022. Entre 2011 y 2014, la mortalidad por cáncer de vulva aumentó 8% al año, seguida por una caída del 3% al año de 2014 a 2022, período posiblemente impactado por la pandemia de COVID-19.

Con relación al cáncer de vagina, la tendencia de mortalidad en el Brasil se mantuvo relativamente estable, con el AAPC (-0,93%; intervalo de confianza – IC 95%: -2; 0,07) no siendo estadísticamente significativo. Sin embargo, las regiones Sudeste y Centro-Oeste presentaron reducciones anuales significativas del 1,5% y el 4,4%, respectivamente, durante el período de 2000 a 2022. Nuevamente, es fundamental considerar el posible impacto de la pandemia de COVID-19 en la disminución observada de estas tasas.

Comparativamente, un estudio español realizado en Granada identificó un aumento significativo en las tasas de mortalidad por cáncer de vulva y vagina entre 1985 y



2017, con un AAPC de 1% para cáncer de vulva y 5% para cáncer de vagina¹².

Estos hallazgos destacan la importancia de considerar variaciones regionales y temporales, además de factores externos como la pandemia, en el análisis de las tendencias de mortalidad.

Se observó un discreto declive en las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino en el Brasil (AAPC: -0,31%) como un todo y en las regiones Sur (AAPC: -0,93%), Centro-Oeste (AAPC: -0,99%) y Sudeste (AAPC: -1,56%). Este fenómeno se puede atribuir a la implementación y eficacia de los programas de detección del cáncer de cuello uterino en esas regiones. No obstante, también se identificó una tendencia creciente en la mortalidad por cáncer cervical en las regiones Norte y Nordeste del Brasil (AAPC: 1,2%). Una posible explicación para esta diferencia puede deberse a la ausencia o a la insuficiencia de programas de detección eficaces en estas regiones, resultando en diagnósticos en estadios más avanzados de la enfermedad.

Bosetti et al.⁴⁸ informaron que la reducción en la mortalidad por cáncer de cuello uterino es uno de los principales factores para la disminución de la mortalidad general por cáncer en Europa, corroborando estos hallazgos. Un estudio reciente con datos de la *Global Cancer Statistics* (Globocan) 2018 indicó que, de los 31 países analizados, 30 presentaron tendencias estables o decrecientes en la mortalidad por cáncer cervical en los últimos 10 años, especialmente donde hay programas eficaces de detección^{48,49}.

La mortalidad por cáncer de pene presentó un aumento consistente durante el período del estudio en el Brasil, con una media de crecimiento de aproximadamente 1% al año. Esta tendencia se observó en casi todas las regiones del país, con la región Nordeste destacándose por el mayor aumento en la tasa de mortalidad (AAPC: 3,23%). En contrapartida, la región Sudeste fue la única que presentó un declive, aunque modesto, en la mortalidad (AAPC: -0,71%), siendo este decremento estadísticamente significativo.

Los hallazgos de este estudio están alineados con estudios internacionales. Hansen et al. observaron un ligero aumento en la mortalidad por cáncer de pene en Noruega (AAPC: 0,47%, 1956-2015), mientras que en Sajonia, Alemania, hubo caída significativa (Variación Porcentual Anual – APC: -3,46%, 1990-2012). En Granada, España, se notó aumento en la mortalidad entre 1985 y 2017 (APC: 2,45%)^{7,50,51}.

CONCLUSIÓN

A pesar de que la vacuna contra el VPH está puesta a disposición gratuitamente por el SUS, los desafíos persisten para alcanzar la cobertura ideal. El control de los

cánceres relacionados al VPH en el Brasil depende de la concientización sobre la vacunación y de la reducción de las barreras de acceso. Es esencial garantizar una atención adecuada desde el diagnóstico hasta el tratamiento en las unidades de salud, ampliando la prevención del VPH más allá del cáncer cervical y de la población femenina. Este estudio refuerza la importancia de las políticas públicas específicas, incentivando a los gestores a planear estrategias eficaces para sus regiones.

APORTES

Fernanda Cristina da Silva de Lima y Rejane de Souza Reis contribuyeron sustancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica. Darlan Henrique Nascimento da Silva y Juan Pablo Ferreira Cavalcante contribuyeron sustancialmente en la obtención, análisis e interpretación de los datos; y en la revisión crítica. Flávia de Miranda Corrêa y Alfredo José Monteiro Scaff contribuyeron sustancialmente en el análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica. Yammê Ramos Portella Santos contribuyó sustancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; y en la revisión crítica. Todos los autores aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

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
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://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199909\)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F](https://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
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
27. Serrano B, Brotons 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-Olivera 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.00000000000000842>
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

